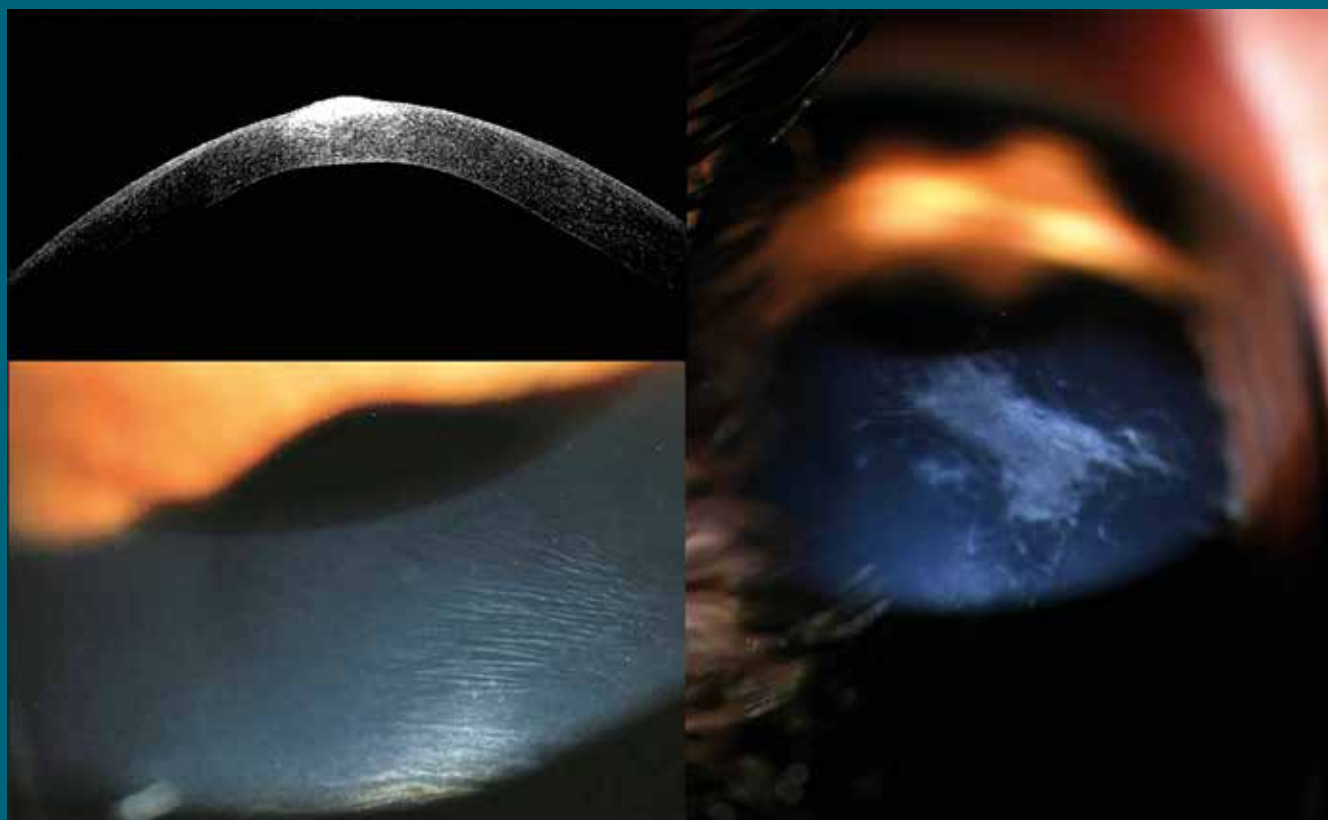

Oftalmología Clínica y Experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología • ISSN 1851-2658 • Volumen 13 • Número 4 • Diciembre 2020



Génesis del queratocono

OCE

13.4

CUANDO SE TRATA DEL TRATAMIENTO DEL EMD

ROMPÉ LA RUTINA



CON
Ozurdex[®]
(dexametasona implante intravítreo) 0.7mg

- ✓ Rápida y sostenible ganancia visual^{1,2}
- ✓ Múltiples modos de acción^{3,5}
- ✓ Esquema de tratamiento con una menor carga de inyecciones^{6,9}
- ✓ Durable reducción del edema^{1,8}
- ✓ Perfil de seguridad conocido y manejable^{1,9}

 **Allergan**[™]
an AbbVie company

Referencias: 1. Boyer SB et al. Ophthalmology 2014;121(10):1904-1914. 2. Veritti D et al. Ophthalmologica 2017;238:100-105. 3. Campochiaro PA et al. Am J Ophthalmol 2016;168:13-23. 4. Nehmé A and Edelman J. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49(5):2030-2038. 5. Aknin I and Melki L. Ophthalmologica 2016;235(4):187-188. 6. Escobar- Barranco JJ et al. Ophthalmologica 2015;122:375-381. 7. Malclès A et al. Retina 2017;37(4):753-760. 8. Matonti F et al. Eur J Ophthalmol 2016;26:454-459. 9. Allergan. OZURDEX[®] Summary of Product Characteristics. November 2017.

OZURDEX - DEXAMETASONA 0,7 mg/dosis - Implante biodegradable para inyección oftálmica intravítrea - Industria Irlandesa Venta bajo receta - COMPOSICIÓN: Cada implante intravítreo biodegradable contiene: Dexametasona 0,7 mg. ACCION TERAPEUTICA: Antiinflamatorio. Código ATC: S01BA01. INDICACIONES: OZURDEX (implante biodegradable de dexametasona) contiene un corticosteroide indicado para el tratamiento de pacientes adultos del edema macular luego de oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO), el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo y el tratamiento del edema macular diabético. POSOLOGIA: Producto para inyección oftálmica intravítrea únicamente. La administración de OZURDEX está recomendada cuando hay evidencia de edema macular o permeabilidad vascular en la mácula. PRESENTACION: Aplicador plástico de un solo uso conteniendo un implante biodegradable de 0,7 mg de dexametasona y provisto en un blíster de aluminio. Conservación: Mantener a temperatura ambiente controlada (15°C- 30°C). MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. SERVICIO DE INFORMACION AL CUENTE: 0-800-999-6300. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. N° de certificado: 56234. Elaborado por Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo - Irlanda. Importado y Distribuido por Allergan Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires. Dirección Técnica: Sergio G. Shiroma- Farmacéutico - Última revisión autorizada del prospecto: Marzo 2018. Para mayor información ver último prospecto aprobado.

Material de uso exclusivo para Profesionales de la Salud

Canon



25
ANOS FUNDADO

Internacional

ÓPTICA & OFTALMOLOGÍA



Cámara CR-2 PLUS



Xephilio OCT-A1

Representante Exclusivo para la Argentina

Tel +54.11.4384-6031 (int. 120) | internacional.com.ar/ofthalmologia
info@internacional.com.ar



AcrySof® IQ Vivity™
EXTENDED VISION IOL

EL PRIMERO EN SU CLASE PARA LA **CORRECCIÓN DE LA** **PRESBICIA** CON LA SENCILLEZ DE UN¹⁻⁷ MONOFOCAL

La tecnología AcrySof® IQ Vivity® X-WAVE™²
le permite dejar atrás los halos y el glare.*

*El LIO AcrySof® IQ Vivity® demostró clínicamente un perfil de disturbios visuales de un monofocal¹

1. LIO de visión extendida AcrySof® IQ Vivity®, Instrucciones de uso. 2. Datos en archivo de Alcon, patente EE. UU. 9968440 B2, 15 de mayo de 2018. 3. Datos en archivo de Alcon, TDOC-0055575. 09 de abril de 2019. 4. Datos en archivo de Alcon, TDOC-0056718. 18-Jun-2019. 5. Ligabue E, et al. ACRYSOF IQ VIVITY: Natural vision at a range of distances provided by a novel optical technology. Cataract & Refractive Surgery Today. Abril 2020 // 6. Datos en archivo de Alcon. A02062-REP-043696, evaluaciones ópticas de los LIO Alcon Vivity®, Symphony®, y Zeiss® AT LARA®. 7. Lawless M. Insight news. "¿Un LIO para cambiar el paradigma de la cirugía de catarata?" disponible en "https://www.insightnews.com.au/an-iol-to-change-the-cataract-surgery-paradigm/". Fecha de acceso 17.07.2020.

Alcon

ARUY-VIV-2000009

Pentacam AXL

EL GOLD STANDARD
en Segmento anterior

AHORA
CON MEDIDA
DE LONGITUD
AXIAL

Versatil
Rentable
Indispensable



ESCANEA EL CODIGO
PARA MAS INFORMACION



Jean Jaures 419 nro.11 / Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel (011) 4866 4484 / 6116 / 4441

 omnisrl.com.ar

 OMNI SRL

 OMNI.srl



OMNI
PASION POR LA TECNOLOGIA

ESSILOR® OPTIFOG®

VISIÓN LIBRE DE EMPAÑAMIENTO PARA UNA NUEVA FORMA DE VIDA

#1 EN LENTES OFTÁLMICAS A NIVEL MUNDIAL*



OPTIFOG®, LA SOLUCIÓN ESSILOR® QUE MANTIENE TUS LENTES LIBRES DE EMPAÑAMIENTO INCLUSO EN CONDICIONES EXTREMAS, GRACIAS A UNA TECNOLOGÍA INTEGRADA DE REPELENCIA INMEDIATA AL EMPAÑAMIENTO.

SEE MORE.
DO MORE.





**Evolución en
higienización**



Sterlink FPS 15 esteriliza rápidamente dispositivos médicos por vapor de peróxido hidrógeno (H₂O₂) dentro de una cámara o pouch (Sterpack*)

- Puntas vitrectomía de 20 a 27 G
- Lumen PTFE Tubuladuras: 1mm X 2000mm
- Lumen Cánulas: 0.7mm X 500 mm/2 mm X 1500mm
- Pieza de mano I/A
- Pieza de mano faco

- ☑ Apto para material que no soporta las temperaturas de los autoclaves (135°)
- ☑ No deja residuos tóxicos ☑ Opera sin venteos y sin esperas
- ☑ Temperatura de trabajo: 55-60° ☑ No emite vapores ☑ Inocuo para el operador

*CÁMARAS DISPONIBLES

STERPACK®

⌚ 7 minutos



STERPACK® Plus

⌚ 14 minutos



STERLOAD®

⌚ 36 minutos



Plataforma Multidiagnóstica VX-120/130

7 estudios en 90seg

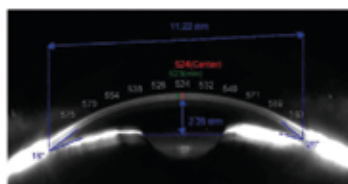
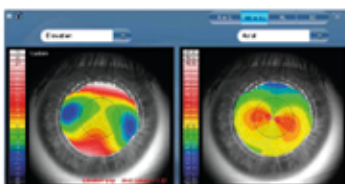
Refractometría
Tonometría
Paquimetría
Aberrometría
Queratometría
Pupilometría
Topografía corneal
de cara anterior y posterior*
Cámara Multi-Scheimpflug

VISIONIX

- Refracción diurna y nocturna
- Topografía con 24 anillos de Placido (Mapa Axial, Mapa tangencial, Mapa de Elevación, Mapa de refracción)
- Paquimetría central y periférica
- Punto más delgado de la córnea
- Ángulo Irido Corneal y Ángulo Kappa
- Profundidad de la cámara anterior
- Visualización de las opacidades de cristalino
- Presión intraocular corregida
- Queratometría (K1, K2, promedio, cilindro y eje)
- Toricidad corneal (diferencia en dioptrías entre las curvaturas de los meridianos principales y del eje), índice de simetría, Gradiente de Curvatura Apical, Queratometría Apical, Factor-P, Excentricidad
- Aberrometría (Análisis de Zernike ocular y corneal de Alto orden, Bajo orden, total, RMS; Mapas de aberraciones, Función de dispersión de puntos [PSF], Función de transferencia de modulación [MTF], Simulación de la agudeza visual)

* Modelo VX-130. Impresora interna no disponible

- ✓ OPERADOR INDEPENDIENTE
 - ✓ CENTRADO AUTOMÁTICO
 - ✓ AUTO ENFOQUE
 - ✓ AUTO MEDICIÓN
 - ✓ CONEXIÓN WIFI
 - ✓ REPORTES DE IMPRESIÓN
- TOTALMENTE CUSTOMIZABLES



3B OPTIC INSTRUMENTS

www.3boptic.com
(341) 452 7400
(11) 4304 6475
ventas@3boptic.com
f o /3boptic

Oftalmología Clínica y Experimental

Volumen 13 • Número 4 • Diciembre de 2020

Sumario

Génesis del queratocono, el “neuromisterio” mejor guardado: una visión neuroquímica y neurodegenerativa

Roberto Albertazzi y Tomás Blanco

173

Prevalence of thyroid eye disease in an Argentine tertiary hospital

Carla Pagano Boza, Tomás Ortiz-Basso, Joaquín González Barlatay, Shoaib Ugradar, María Fabiana Russo Picasso, Juliana Fassi, Guillermo Hernández Gauna, Eduardo Jorge Premoli, Robert Alan Goldberg

189

Pantallas y síntomas de la superficie ocular en cuarentena por COVID-19

Belén Liviero, Mónica Favalli, Juan Pablo Macció, Tania Aguirre, Juan Romera Verzini, María Soledad Endrek

195

Predictores de necesidad de cirugía en queratitis por *Fusarium* spp en el Hospital Rossi de La Plata, Argentina

Juan R. Malbrán, Liliana E. Abuin, Karina Ardizzoli, María C. Defeo, Elsa Ferella, Virginia Mascazzini, Andrea Valeiras

207

Resultados visuales y refractivos a corto plazo con implante de lente intraocular tórica

Belén María Meehan Valdés, Sebastián Basualdo, Jeremías Galletti, María Fernanda Puccio, Adriana Mutilva

215

Glaucoma primario de ángulo abierto en síndrome de *morning glory* bilateral

Agostina Monetto y Javier Fernando Casiraghi

223

Oftalmología Clínica y Experimental

La revista **Oftalmología Clínica y Experimental** (ISSN 1851-2658) tiene una frecuencia trimestral (cuatro números por año). Su objetivo es brindar acceso a material científico en español, en portugués y en inglés. Contiene trabajos originales de investigación clínico-quirúrgica y básica, comunicaciones breves, informe de casos y series, revisiones sistemáticas, apuntes en medicina basada en la evidencia, bioestadística y prevención de la ceguera, comentarios de resúmenes destacados para la práctica oftalmológica presentados en congresos y reuniones de la especialidad y referencias a publicaciones de otras revistas. Se estimula el envío de correspondencia para la sección de cartas de lectores abierta a todos los profesionales que deseen expresar sus comentarios sobre los trabajos publicados y observacio-

nes preliminares importantes para la práctica oftalmológica. Los trabajos recibidos son evaluados por profesionales (árbitros o revisores) con conocimiento del tema tratado de acuerdo con normas internacionales. La revista cuenta con un sistema de autoevaluación para contabilizar créditos de educación permanente. Los artículos podrán ser localizados e identificados a través de los buscadores usuales de la web abierta y bases de datos regionales.

El Comité Editorial de la revista adhiere a los principios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors y se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki y a los principios de cuidados de animales para experimentación de la Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO).

Equipo

EDITOR EN JEFE

Dr. Rodrigo M. Torres (*Paraná*)

EDITORES ASOCIADOS

Dr. Javier Casiraghi (*Buenos Aires*)

Dr. Alejandra Carrasco (*Mendoza*)

Dr. Jeremías Galletti (*Buenos Aires*)

Dr. Andrés Lasave (*Mar del Plata*)

Dr. Tomás Ortiz Basso (*La Pampa*)

Dr. Fernando Pellegrino (*Buenos Aires*)

Dr. Ariel Schlaen (*Buenos Aires*)

EDITORES JEFE ANTERIORES

Dr. Juan Oscar Croxatto

2007-2011

Dr. Javier Casiraghi

2012-2019

COMITÉ EDITORIAL POR SECCIONES

Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO)

Dr. Luis Politi

Asociación Argentina de Glaucoma (ASAG)

Dr. Jorge F. Lynch

Centro Argentino de Estrabismo (CAE)

Dr. Fernando Prieto Díaz

Grupo Argentino de Uveítis (GAU)

Dr. Emilio Dodds

Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata (SACRYC)

Dr. Adriana Tytium

Sociedad Argentina de Plástica Ocular (SAPO)

Dr. Carlos Mir

Sociedad Argentina de Retina y Vitreo (SARyV)

Dr. Mariano Irós

Sociedad Argentina de Superficie Ocular (SASO)

Dr. Rodrigo M. Torres

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Dr. Emiliano Becerra

Dr. Alejandro Berra

Dr. Cristóbal Couto

Dr. Pablo Chiaradía

Dr. Leonardo D'Alessandro

Dr. Juan E. Gallo

Dr. Pablo Larrea

Dr. Arturo Maldonado Bas

Dr. Alberto Naveyra

Dr. Javier Odoriz Polo

Dr. David Pelayes

Dr. Ruth Rosenstein

Dr. Fernando J. Scattini

Dr. Felisa Shokida

Dr. Julio Urrets Zavalía

Dr. Alejo Vercesi

Dr. Ricardo Wainsztein

Dr. Daniel Weil

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. J. Fernando Arévalo, *Estados Unidos*

Dr. Paulo Augusto de Arruda Mello, *Brasil*

Dr. Fernando Gómez Goyeneche, *Colombia*

Dr. Van C. Lansingh, *Estados Unidos*

Dr. Jesús Merayo Lloves, *España*

Dr. Elisabetta Miserocchi, *Italia*

Dr. Cristina Muccioli, *Brasil*

Dr. Claudia Murillo Correa, *México*

Dr. Miguel Pedroza Seres, *México*

Dr. Marlene Vogel G., *Chile*

Dr. Tomás Blanco, *Estados Unidos*

Ing. Acner Camino, *Estados Unidos*

Dr. Roberto Gallego Pinazo, *España*

Dr. Jaime Soria, *Ecuador*

Dr. Alfredo Adán, *España*

Dr. Lihteh Wu, *Costa Rica*

EDITORES EMÉRITOS

Dr. Myriam Berman

Dr. Alberto Ciancia

Dr. Enrique S. Malbran

Dr. Hugo Dionisio Nano

Dr. Israel Jaime Yankelevich

Dr. Jorge Zárate

EQUIPO EDITORIAL

Lic. Raúl Escandar

Sra. Débora Paschetta

Prof. Sebastián Centurión

Lic. Jorge Martins

Lic. Myriam Tencha

Lic. Inés Ramírez Bosco



COMITÉ EJECUTIVO 2020-2021

Presidente

Dr. Pablo Daponte (*Buenos Aires*)

Vicepresidente

Dr. Pablo Chiaradía (*Buenos Aires*)

Secretario

Dr. Daniel Dilascio (*Tucumán*)

Tesorero

Dr. Javier Casiraghi (*Buenos Aires*)

Prosecretario

Dr. Fernando Scattini (*Buenos Aires*)

Protesorero

Dr. Nicolás Garcés (*San Juan*)

Primer vocal

Dr. Mariela Nebreda (*Córdoba*)

Segundo vocal

Dr. Mariana Salom (*Resistencia*)

Tercer vocal

Dr. Gerardo Valvecchia (*Quilmes*)

Cuarto vocal

Dr. María Laura Curutchet (*La Plata*)

Domicilio editorial: Consejo Argentino de Oftalmología, Tte. Gral. J. D. Perón 1479, PB, 1037AAO Buenos Aires, Argentina. Teléfono: (54-11) 4374-5400 líneas rotativas. Correspondencia al editor: secretaria@oftalmologos.org.ar

Número de propiedad intelectual 69974236.

Impresión: Galtprinting, Ayolas 494, C1159AAB Buenos Aires, Argentina

www.oftalmologos.org.ar/oce/

Propiedad intelectual: Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. Los editores y miembros del comité asesor no tienen interés comercial, ni patrocinan o acreditan ninguno de los productos comerciales o procedimientos de diagnóstico o tratamiento mencionados en los artículos publicados.

ISSN 1851-2658

Génesis del queratocono, el “neuromisterio” mejor guardado: una visión neuroquímica y neurodegenerativa

Roberto Albertazzi^a y Tomás Blanco^b

^a Centro de Ojos Quilmes, Argentina. Actual presidente de la World Keratoconus Society & Keratoconus Forum.

^b Schepens Eye Research Institute, Ophthalmology Department, Harvard Medical School, Estados Unidos.

Recibido: 21 de junio de 2020.

Aceptado: 2 de noviembre de 2020.

Correspondencia

Dr. Roberto Albertazzi
Centro de Ojos Quilmes
Humberto Primo 298
(B1878KDF) Quilmes (prov. Buenos Aires), Argentina
+54 11 2206-2650
albertazzirg@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2020; 13(4): 173-188.

Resumen

El roce vigoroso del globo ocular puede ser uno de los factores desencadenantes más frecuentes —pero no siempre determinante— en la génesis de las ectasias corneales. Sin embargo, para entenderlo, se debe considerar primero que la córnea es la estructura más densamente inervada del organismo, donde las células se alinean al tejido nervioso amielinado en una trama guiada por corrientes magneto-táxicas, con dos sistemas de conducción diferentes: el sencillo arco reflejo —donde el estímulo genera una respuesta eferente— y el arco, donde el estímulo produce una inflamación previa a su respuesta. Esto es similar a lo que sucede en los bronquios, pulmones e intestinos, donde la inflamación media en la dirección del estímulo eferente, lo cual podría ser el estímulo inicial del proceso que genera finalmente el roce ocular, en modo similar a la forma como se produce la tos o el aumento de la velocidad del tránsito intestinal. Cuando los estadios de las ectasias progresan es claro observar desorganización, ruptura del plexo sub-basal y metabolitos producto de la neurodegeneración. Para mejorar el diagnóstico y el tratamiento futuro será necesario identificar quién lidera estos cambios que afectan y se expresan con las alteraciones estructurales del colágeno de la córnea.

Palabras clave: queratocono, fisiología, fisiopatología; neurodegeneración, inervación corneal.

The genesis of keratoconus, a well kept “neuro-mystery”: a neurochemical and neurodegenerative point of view

Abstract

The act of rubbing eyes with hardness is believed to be one of the most frequent predisposing factors, but not the determinant, in the genesis of the corneal ectasia. However, to better understand this phenomenon, we should consider the cornea is the most densely innervated structure of the body, with cells aligned to unmyelinated nerve fibers that are guided by magneto-taxis waves with two different conduction directions: the arc reflex, where the stimulus generates an efferent response, and the arc where the stimulus generates an inflammatory process previous to their response. This is similar to what happens in the respiratory system or the gut where the inflammation is organized in the direction of the efferent stimuli. These initial stimuli, from the processes which finally are generating the act of rubbing eyes, are similar as it happens with the cough reflex or the bowel movements.

When the corneal ectasia stages are progressing, clearly is possible to observe disorganization and rupture of the sub-basal nervous plexus, as well as changes in metabolites, secondary to the neurodegenerative process. To improve diagnosis and futures treatments, it is mandatory to identify what is leading those changes, which are expressing and affecting structural alterations of the corneal collagen. *Keyword:* keratoconus, physiology, physiopathology, neurodegeneration, corneal innervation.

Gênese do ceratocone, a “neuromia” melhor guardada: uma visão neuroquímica e neurodegenerativa

Resumo

O esfregar vigoroso do globo ocular pode ser um dos gatilhos mais frequentes —mas nem sempre

decisivo— na gênese das ectasias corneanas. Porém, para entendê-lo, deve-se primeiro considerar que a córnea é a estrutura mais densamente inervada do corpo, onde as células são alinhadas ao tecido nervoso amielínico em uma trama guiada por correntes magneto-táxicas, com dois sistemas de condução distintos: o simples arco reflexo —onde o estímulo gera uma resposta eferente— e o arco, onde o estímulo produz inflamação antes de sua resposta. Isso é semelhante ao que acontece nos brônquios, pulmões e intestinos, onde a inflamação medeia na direção do estímulo eferente, que poderia ser o estímulo inicial do processo que finalmente gera a fricção ocular, de forma semelhante ao que é produzida a tosse ou o aumento da velocidade do trânsito intestinal.

Quando os estágios da ectasia progridem, é evidente a desorganização, ruptura do plexo sub-basal e metabólitos produto da neurodegeneração. Para melhorar o diagnóstico e o tratamento futuro, será necessário identificar quem lidera essas alterações que afetam e se expressam com as alterações estruturais do colágeno da córnea.

Palavras chave: ceratocone, fisiologia, fisiopatologia; neurodegeneração, inervação da córnea.

Introducción

Esta revisión busca aportar un enfoque diferente a los orígenes del queratocono: pretende comprender su fisiopatología tras analizar datos científicos, aspectos de la medicina basada en la evidencia y centrarse en los cambios derivados del daño de la red nerviosa de la córnea.

Pero vamos a iniciar de una forma diferente. Hagamos una analogía “entre nosotros” acerca de las incógnitas del funcionamiento básico de la biología, proponiendo razonamientos similares a un enigma policial:

¿Hay una víctima?

Sí, efectivamente. Se trata de la deformación progresiva de la córnea con la pérdida de sus cualidades biomecánicas y ópticas, que posteriormente pueden afectar su transparencia y, en casos más severos, llegar a su perforación.

¿Quiénes son los sospechosos de estos daños?

En un estudio previo en el cual se evaluaron diferentes variables, se observó que el roce vigoroso del globo ocular es el factor más frecuentemente asociado, si bien no es la causa última determinante¹.

¿Cuál es el motivo de este roce?

Los trabajos específicos lo señalan como un hábito —por ejemplo al levantarse—, una respuesta a la fatiga ocular, una respuesta relacionada con el estrés emocional²; pero todo indica un componente secundario a síntomas molestos como sequedad y picazón, o psicogénico con comportamiento compulsivo no provocado³⁻⁷. Probablemente este comportamiento compulsivo sea causado por el estrés mental o la tensión emocional y la psicogénesis podría estar asociada con el frotamiento anormal de los ojos⁸ o, lo que es más probable, ser un componente de ambos. En un estudio previo en el cual se incluyó una encuesta a 240 pacientes con queratocono, se encontró que el 65,6% tenía el hábito de frotarse los ojos⁹. Esto fue además confirmado en otro estudio por McGhee y colaboradores quienes encontraron que el 48% de los pacientes con queratocono tenía ese mismo hábito¹⁰. Similares resultados encontraron AlShammari y colaboradores, quienes observaron que el 44,8% de los pacientes también rutinariamente se frotaba los ojos¹¹.

¿Y las atopías?

Un estudio reciente muestra una asociación entre el queratocono y la atopía, así como el roce ocular y los antecedentes familiares del paciente con queratocono. Sin embargo, y de forma muy llamativa, tras un posterior análisis estadístico multivariado, se encontró que sólo el factor del frotado ocular se mostraba como el único elemento significativo y susceptible de predecir el desarrollo del queratocono¹.

El componente genético, ¿no será genética?

Es probable que la etiología sea multifactorial con una vía común para una variedad de procesos patológicos diferentes¹²⁻¹⁴. Varios estu-

dios sugieren el componente genético como uno de los factores etiológicos fundamentales, pero aún se desconoce su proporción en pacientes¹⁵⁻¹⁸. Esto lo sugiere la incidencia familiar y su discordancia en la aparición entre gemelos monocigóticos y dicigóticos¹⁹⁻²⁰; aun así, se trata de un componente de fundamental importancia para el seguimiento futuro.

Entonces, ¿es inflamatoria?

Más adelante trataremos las alteraciones enzimáticas y los mediadores estructurales, procurando precisar cuáles son las enzimas o sustancias que generan los primeros cambios para poder contestar esta pregunta.

El roce vigoroso, ¿es entonces el causante?

Si bien existe cierta discordancia en este punto, ya que, por un lado, hay trabajos que afirman que el frotado ocular no es necesario para su aparición²¹⁻²², por el otro, se entiende que en los pacientes con queratocono el frotado siempre se interpretó como su principal factor predictivo atendiendo a estudios multivariados¹. Además, a nivel clínico también se observó que el queratocono está más desarrollado en el lado de la mano dominante³, si bien se desconoce el origen de ese frotado, asumiendo que su génesis corresponde a una acción voluntaria. Ahora bien, ¿es tan voluntaria como se cree? Nuevamente nos confronta a la paradoja presente en la frase de quién fue primero, ¿el huevo o la gallina?

Por lo general, en una novela policial nadie es el culpable hasta que nos damos cuenta de que el responsable ha estado allí desde el principio, lo que nos lleva a darle otro marco a este comienzo. Esta analogía sobre el misterio policial, sospecha y pruebas, es en realidad la forma de razonamiento que debemos mantener siguiendo el método científico. Observamos hechos, razonamos, pre-formamos una o varias ideas y en esta/s premisa/s formulamos nuestra hipótesis sobre los hechos acontecidos. Posteriormente, analizamos variables, parámetros (pruebas) para poder generar resultados que nos guíen a corroborar o refutar nuestra/s hipótesis o lo que en realidad es: *el método científico*. Esto es de gran

relevancia ya que a día de hoy el queratocono sigue siendo uno de los misterios para la oftalmología y por tanto su estudio es fundamental —y por su alta incidencia en la población— está sobradamente justificado.

Bases neuroquímicas: conceptos generales y aplicados a la córnea

Hormonas y sustancias neuroquímicas

Si bien el cerebro es el encargado de generar nuestras respuestas, es en realidad el sistema nervioso en su conjunto el responsable de recibir toda información que, junto con el sistema endocrino, generan todas las respuestas según sus necesidades. Todo lo logra gracias a los mediadores químicos o sustancias mensajeras: el sistema nervioso generará los neurotransmisores y el sistema endocrino producirá las hormonas, a excepción de la hipófisis, que dentro del sistema nervioso central gesta hormonas.

¿En qué se diferencian estos dos tipos de sustancias mensajeras? Las hormonas son liberadas al torrente sanguíneo, distancia variable de sus órganos diana, mientras que los neurotransmisores son liberados dentro del espacio sináptico, que es una zona de intercambio entre la neurona emisora (menos de una micra) y las células, grupos de células o axones efectores de la señal. Además las hormonas tienen un efecto largo e impreciso con larga duración comparado al efecto de los neurotransmisores, que será preciso y de muy corta duración.

El sistema nervioso periférico, con su profusa innervación, es responsable en gran parte del control corneal. Cabe recordar que esta innervación proviene del trigémino a través de su rama oftálmica que pasa por el ganglio ciliar y los nervios ciliares forman el plexo perilimbar desde donde penetran en la córnea desprovistos de la mielina²³. Estos troncos axonales mantienen un flujo axoplásmico bidireccional y pueden cambiar de dirección y grosor. Una vez en el estroma corneal ascienden hacia las células epiteliales formando el plexo sub-basal, finali-

zando en una profusa terminación intraepitelial perpendicular al plexo que puede llegar a ser 7.000 terminaciones nerviosas por mm² que le confieren una sensibilidad 100 veces mayor que la conjuntiva⁵⁻⁶, de 300 a 600 veces más que la piel; siendo incluso mucho más sensible que la pulpa dental²³⁻²⁴.

Anatomía del plexo sub-basal

La mayoría de los nervios de la córnea derivan de la división oftálmica del nervio trigémino (nervios sensitivos), innervándola a través de los nervios ciliares anteriores. Como dato histórico, en 1895 se publicó un trabajo que aportaba datos para confirmar la importancia del trigémino y su influencia trófica sobre la córnea²⁵. Se sabe que la córnea también recibe innervación simpática del ganglio cervical superior y parasimpática del ganglio ciliar, si bien esta última no está bien descrita²³. Los nervios penetran en la córnea en el tercio medio del estroma donde pierden su vaina de mielina y dirigiéndose hacia adelante en sentido anterior de forma radial y centripeta (hacia el centro) a una distancia de aproximadamente 1 mm del limbo corneal, dando lugar a ramas que innervan las capas estromales anterior y media²³⁻²⁴.

En la interfaz existente entre la capa de Bowman y el estroma anterior, los nervios forman el plexo nervioso subepitelial²⁶⁻²⁷. Desde allí pasan a través de la capa de Bowman y forman el plexo nervioso sub-basal, que proporciona innervación a la capa de células epiteliales basales. Desde este plexo se emiten prolongaciones intraepiteliales hacia las capas celulares del epitelio superficial. Todos los nervios penetran la córnea radialmente en haces formados por 70 a 80 troncos nerviosos donde cada uno contiene de 900 a 1200 axones que penetran en el estroma medio. Los haces de nervios mielinizados pierden sus vainas de mielina 1 mm antes del limbo y el perineuro después de entrar en el estroma^{23, 27}. Todas las ramificaciones nerviosas pierden su vaina mielínica, conformada por células de Schwann, antes de innervar la córnea con la finalidad de mantener la transparencia. En la figura 1A se observa la

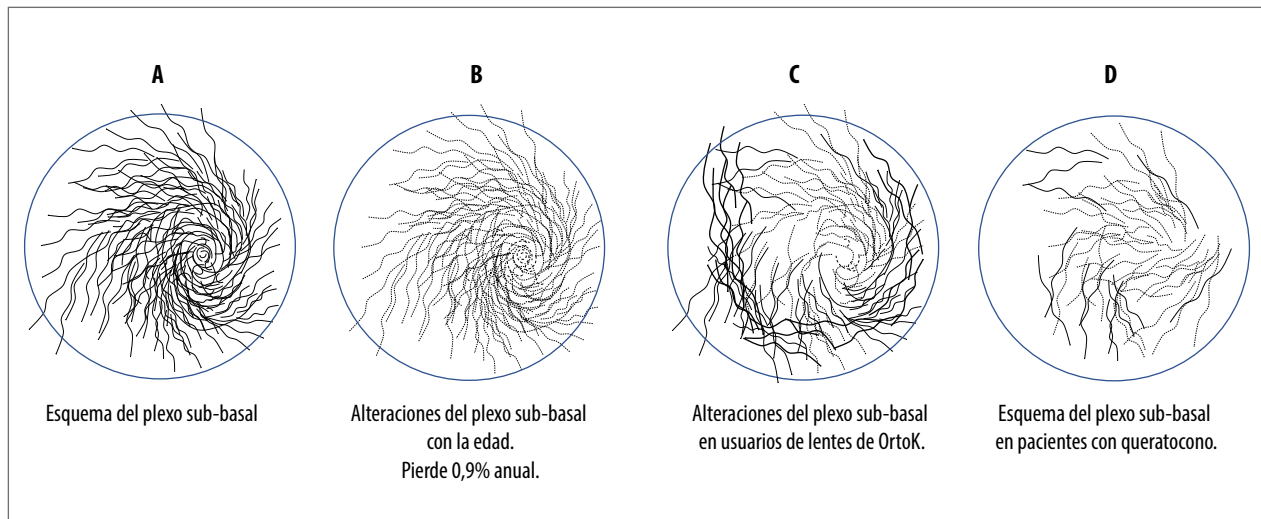


Figura 1. Esquema del plexo sub-basal normal y su alteración ante diferentes situaciones (ojo derecho).

diferencia de densidad, cantidad y tipo de recorridos de las terminaciones nerviosas centrales y las periféricas.

Hay un flujo eléctrico anteroposterior del globo ocular de 6 microvoltios²⁸ que genera fuerzas electromagnéticas en sentido centrípeto, y la migración de células estaría dado por esta diferencia de voltaje anteroposterior (fig. 2)²⁹. Debido a que los nervios sub-basales dan lugar a ramas nerviosas intraepiteliales, que son perpendiculares al plano sub-basal, durante el movimiento centrípeto del epitelio corneal tanto el intra-epitelial, nervios y células epiteliales deben avanzar en la misma dirección y velocidad. Esto también explicaría la configuración en espiral de los nervios sub-basales³⁰ (fig. 1A), aunque no debemos olvidar que una característica principal de la disposición anatómica está dada para garantizar el privilegio inmunológico del eje visual.

Inervación corneal

Para que el sistema funcione correctamente necesitaremos de las vías receptoras (eferentes) compuestas por terminaciones nerviosas sensitivas, que se pueden clasificar en:

- nociceptores polimodales (70%): sensibles a cambios de temperatura, cambios químicos y mediadores inflamatorios.
- mecanorreceptores (20%): sensibles a cambios de presión.
- termorreceptores (10%): sensibles a cambios en la temperatura y sus aferentes, son los encargados de la regulación del parpadeo y el aumento del lagrimeo⁷.

Los receptores (aferentes) responsables de originar una respuesta ante el estímulo recibido participarán en:

- estimulación glandular generando secreción lagrimal.
- estimulación muscular que origina el ciclo del parpadeo.
- estimulación del trofismo celular, llegando a través del plexo subepitelial a terminaciones de pequeños grupos celulares.

Es muy importante resaltar lo que varios estudios han demostrado: que las neuronas sensoriales influyen directamente en la integridad del epitelio corneal^{23-25, 31-34}. Ante la presencia de destrucción neuronal o de interrupción en el flujo axonal, las células epiteliales se hipertrofian, pierden microvellosidades y producen una lámina basal anormal. Esto puede demorar

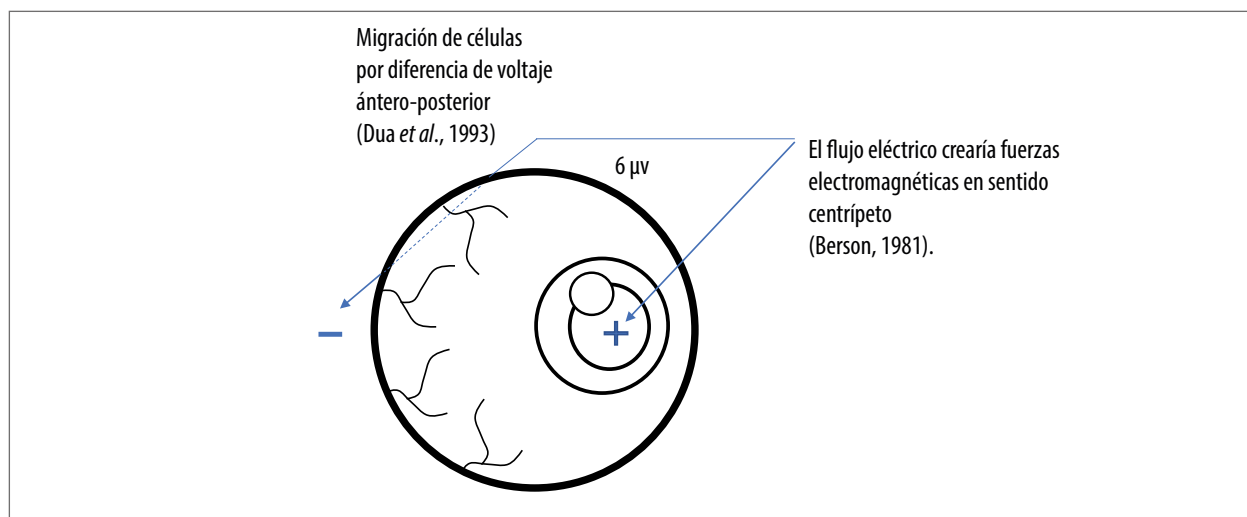


Figura 2. Esquema de la migración de células por diferencias en el voltaje antero-posterior.

o detener la mitosis en la parte germinal basal y pérdidas de adhesión, lo que conduce definitivamente a la ruptura del epitelio. Recordaremos aquí que la ablación del ganglio ciliar origina la aparición de úlceras neurotróficas por el cese y la derivación del flujo bidireccional axonal y su correspondiente pérdida neurotrófica^{23, 30}.

Los nervios simpáticos corneales regulan los procesos de transporte de iones epiteliales, ejercen influencias inhibitoras sobre la mitosis epitelial y durante la cicatrización de heridas, y también pueden modular la sensibilidad corneal^{31, 34}.

Los nervios parasimpáticos que se proyectan desde el ganglio ciliar envían algunos axones hacia la porción anterior del ojo para inervar el músculo ciliar, el músculo esfínter del iris y la córnea²³. De todos los neurotransmisores y sustancias tróficas secretadas, la acetilcolina es la más importante porque favorece el incremento de la actividad mitótica epitelial³⁵⁻³⁶.

La córnea así se transforma en el órgano con mayor sensibilidad en contacto con el medio externo y esta sensibilidad resulta fundamental como integrante del ciclo reflejo de la secreción lagrimal, del parpadeo y para mantener un correcto trofismo celular.

Reflejo axonal, inflamación neurogénica y neurodegeneración corneal

Un arco reflejo clásico implica un receptor sensorial en el punto de contacto de la terminal nerviosa con un estímulo excitante (el punto de partida), un efector terminal en el destino (el punto final) y un centro de integración que se conectan mediante una sinapsis (transmisión ortodrómica)³⁰.

A diferencia del reflejo clásico, el reflejo axonal no pasa por una sinapsis. El estímulo propaga un impulso que viaja centralmente a lo largo del nervio hasta el punto de bifurcación desde donde invierte la dirección y se transmite por la rama nerviosa hasta un órgano terminal (transmisión antidrómica) como un vaso sanguíneo o una glándula³⁷.

La triple respuesta de Lewis implica la aparición de una línea roja a los pocos segundos de la lesión de la piel con un objeto puntiagudo que representa una dilatación capilar inmediata en respuesta a la liberación de histamina; seguido en unos minutos con enrojecimiento o brote circundante debido a la dilatación arteriolar neurogénica, que es seguida por un habón blanco como resultado de la exudación de plasma de los capilares³⁸.

La fisiopatología involucra una secuencia de eventos que comienza con la estimulación de nociceptores polimodales por un estímulo que genera impulsos que se transmiten tanto al sistema nervioso central de forma ortodrómica como a la piel vecina o conjuntiva (limbo) de forma antidrómica.

La estimulación antidrómica induce la liberación de neuropéptidos, principalmente *calcitonin gen-related peptide* (CGRP, por sus siglas en inglés) y *substance P* (SP, por su sigla del inglés), que actúan directamente sobre el endotelio vascular y el músculo liso³⁹. El CGRP induce la vasodilatación uniéndose a los receptores en las paredes arteriolas produciendo la respuesta de llamarada, y SP se une a los receptores en los mastocitos induciendo la liberación de histamina⁴⁰, lo que aumenta la permeabilidad capilar provocando la respuesta del enrojecimiento. Cuando se mantiene el estímulo, los neuropéptidos pueden mediar en la inflamación neurogénica a través de la atracción y posterior activación de las células inmunes innatas (mastocitos, células presentadoras de antígeno profesionales como células dendríticas o macrófagos) y adaptativas (células T)⁴¹⁻⁴².

La inflamación neurogénica es un término utilizado para describir la inflamación mediada por neuropéptidos y neuromediadores liberados de las fibras aferentes de los nervios sensoriales y también de los nervios autónomos, principalmente simpáticos posganglionares. Las sustancias clave son taquicinas, CGRP y citoquinas proinflamatorias, especialmente IL6⁴³. Estos mediadores actúan directamente sobre los vasos sanguíneos adyacentes para promover la vasodilatación y extravasación de células inflamatorias al tejido corneal. Se conoce perfectamente que en enfermedades autoinmunes este mecanismo produce inflamación en otros tejidos como las articulaciones, el colon, los pulmones y la vejiga.

Alteraciones anatómicas del plexo sub-basal (PSB) por envejecimiento

Es evidente la disminución progresiva con la edad del número de ramificaciones nerviosas, densidad y del número de terminales nocicepti-

vas (estructuras puntiformes adyacentes o sobre los haces nerviosos) (fig. 1B). Esta involución puede obedecer a una caída en el aporte neurotrófico, que a su vez sería la base etiológica de la disminución en la secreción lagrimal con el envejecimiento⁴⁴⁻⁴⁵.

Mediante imágenes de microscopía confocal Gambato y colaboradores describieron un mosaico del aspecto normal a diferentes profundidades comenzando desde el epitelio⁴⁴. En la figura 3 se representa un esquema simplificado que demuestra o pone en evidencia la diferente composición de la parte externa corneal con la interna.

Nervios y queratocono

Alteraciones anatómicas de la innervación corneal en condiciones de "estrés mecánico"

El uso a largo plazo de lentes de contacto que se adaptan a la curvatura de la córnea se ha asociado con una reducción considerable en la sensibilidad corneal y de la misma manera su desuso se asocia con una recuperación total de la sensibilidad corneal⁴⁶. Sin embargo, con el uso de lentes de contacto permeables al gas (ortoqueratología) esta reducción de la sensibilidad corneal no se observa de forma tan drástica⁴⁷. Estos tipos de lentes tienen un diseño inverso, es decir, aplanan o ejercen presión positiva en la zona central de la córnea (dejando siempre un delgado film precorneal) y ejercen presión negativa en la periferia con zonas intermedias de presión neutra. El paciente utiliza este tipo de lentes solo cuando está durmiendo. Esto fue contrastado en un estudio reciente donde se observó con microscopía confocal que el plexo sub-basal de los usuarios de lentes Orto-K presentaba alteraciones (ver a continuación) en su distribución comparado con personas no usuarias de lentes de contacto (fig. 1C)⁴⁸.

Desde el punto de vista neurológico, la aparición de estas alteraciones es previsible, ya que toda actividad compresiva (presión positiva) sobre un axón puede causar diferentes alteraciones como las que se describen a continuación:

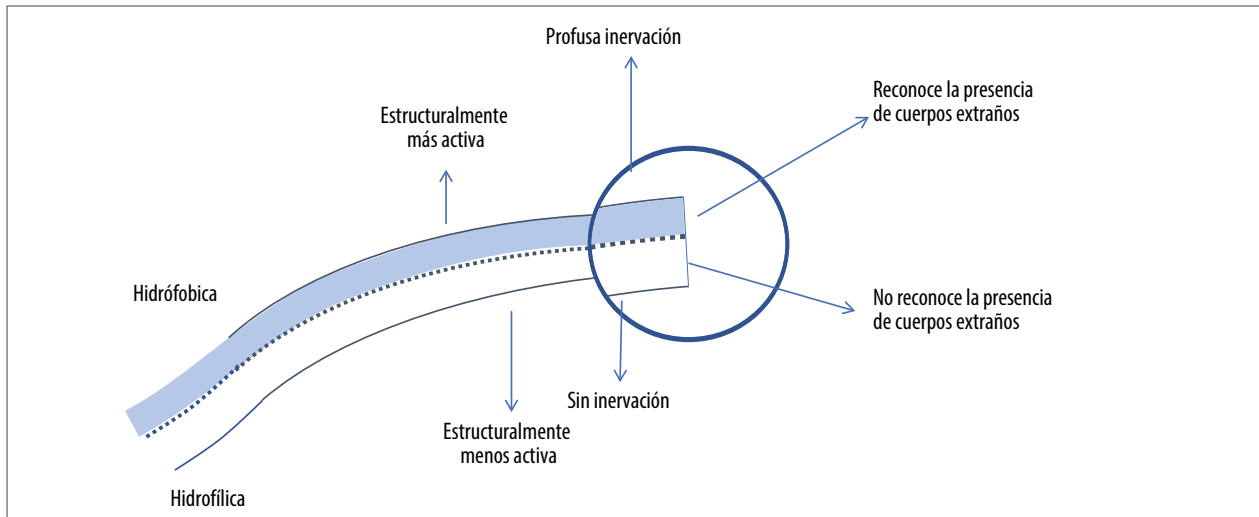


Figura 3. Esquema de la córnea con las características funcionales de la córnea “anterior y posterior”.

- bloqueo del flujo somato-axonal bidireccional.
- debilitación del nervio.
- aplastamiento o ruptura de los tubos endoneurales.
- alteración de su ultraestructura.
- alteración del metabolismo intrínseco.
- adelgazamiento axonal en la córnea central, donde ejerce mayor presión.
- engrosamiento axonal periférico, donde tienen presión negativa.
- obstrucción de los componentes tubulares cambiando la dirección de los brotes axonales.
- desorganización total citoesquelética debido a la lesión de las microestructuras internas de los tubos endoneurales (microtúbulos, transporte vesicular de neuropéptidos y mitocondrial).

Podemos apreciar que el plexo sub-basal muestra mayores signos de adelgazamiento axonal en la córnea central (zona donde se ejerce mayor presión) que en la periférica (zona donde se ejerce menor presión) si comparamos y analizamos detalladamente las figura 1C.

La reducción en la densidad de las fibras nerviosas centrales se ubica en el área de aplanamiento corneal⁴⁸. Esto sugiere que la fuerza compresiva ejercida por la lente Orto-K, sumada a la fuerza ejercida por el párpado sobre la super-

ficie de la córnea, pudiese ser la causante de la reducción en la densidad nerviosa observada en el plexo sub-basal central. En otro sentido, el evidente aumento en la densidad y en el grosor de las fibras nerviosas de la mediana periferia se produce en una zona en la que no existe cambio alguno en el perfil corneal inducido por la presión de la lente (zona de presión neutra o negativa). La causa del engrosamiento de los troncos nerviosos en la media periferia corneal se podría atribuir a una respuesta típica de cualquier red nerviosa periférica del cuerpo humano sometida a compresión. Son los somas neuronales ubicados en el ganglio del trigémino, que por medio de quimiotaxis redirigen las neuritas reforzadas estructuralmente (es decir, sus axones más gruesos) hacia regiones celulares de la córnea con poca o ninguna resistencia causada por la compresión⁴⁹. Esto permite un mejor sistema de transporte de neurotransmisores y sustancias neurotróficas que favorecen la homeostasis del estroma anterior y el epitelio corneal.

Alteraciones de la inervación en el queratocono

Los nervios sensoriales protegen la córnea de las amenazas y de estímulos externos nocivos mediante el inicio de mecanismos nerviosos

reflejos. Además de sus importantes funciones sensoriales, los nervios corneales ayudan a mantener la integridad funcional de la superficie ocular por la liberación de sustancias tróficas (neuropéptidos, neurotrofinas y factores de crecimiento) que promueven la homeostasis del epitelio corneal y la activación de los circuitos neurales del tronco cerebral que estimulan los ciclos reflejos de producción de lágrimas y del parpadeo^{23-24, 31, 34}. En consecuencia, si existe daño a los nervios de la córnea como resultado de una cirugía, trauma, patología o infección, conlleva a la disminución de la sensibilidad corneal y a posibles alteraciones transitorias o de largo plazo en la integridad funcional de la superficie ocular^{31, 50}.

Se han descrito diferentes cambios anatómicos de los nervios corneales en pacientes con queratocono. A nivel clínico se describen como nervios prominentes que también se encuentran asociados a otras patologías como neoplasia endocrina múltiple, lepra o neurofibromatosis⁵¹. A nivel histológico y con tomografía de coherencia óptica se han descrito cambios en el plexo sub-basal como incremento de la tortuosidad, disminución del número de fibras y reducción de la densidad de las ramificaciones (fig. 1D)⁵²⁻⁵³.

En varios estudios realizados con microscopía confocal *in vivo* en pacientes con queratocono se observó que las fibras nerviosas sub-basales exhibían configuraciones anormales en el vértice del cono. Los haces de fibras nerviosas en la región del ápice del cono tienden a adoptar orientaciones oblicuas u horizontales (fig. 1D). De hecho, el plexo nervioso se muestra como una red tortuosa de haces de fibras nerviosas, muchas de las cuales forman bucles cerrados⁵². En la base topográfica del cono, los haces de fibras nerviosas siguen un patrón concéntrico al cono. En un trabajo reciente, se analizaron por técnica asistida por inteligencia artificial imágenes de microscopía confocal (no superpuestas) del plexo nervioso sub-basal de pacientes sanos o con queratocono (usuarios y no usuarios de lentes de contacto)⁵⁴. Para ello se estudiaron 390 imágenes de longitud de las fibras nerviosas corneales (*corneal nerve fiber length*, CNFL) y encontraron un valor significativamente inferior

en el queratocono (16.4/1.9 mm/mm²) comparado con pacientes sin queratocono (23.8/3.3 mm/mm²). Incluso compararon el grupo control con los diferentes estadios del queratocono, ABDC de Belin y la de Amsler-Krumeinich⁵⁴.

Aspectos bioquímicos en el queratocono

Durante el proceso de cicatrización corneal las células epiteliales, la lágrima y los nervios secretan mediadores, factores de crecimiento y factores neurotróficos que reparan y/o regeneran la herida. Los nervios corneales secretan diferentes mediadores neurales como SP, CGPR, VIP (*vasointestinal peptide*) que modula el trofismo, la regeneración y la inflamación⁵⁰.

Entre ellos, destaca el primero en ser descrito, el factor de crecimiento nervioso (NGF). Lambiase describió en 2005 que los pacientes con queratocono carecen de TrkA (uno de los receptores fundamentales para la función del NGF) y tienen un incremento del factor de transcripción Sp3 (con capacidad represora), sugiriendo que esta alteración puede influir en la patogénesis del queratocono ya que los queratocitos (que normalmente expresan TrkA) no reciben señalización por parte del NGF⁵⁵. Este mismo autor ha publicado trabajos donde se observa un incremento en la expresión de VIP y CGRP en los pacientes con queratocono⁵⁶. En la figura 4 se individualizan las alteraciones que presentan los mediadores dentro del tejido corneal⁵⁷.

La sensibilidad corneal está disminuida en los pacientes con queratocono como se demuestra en varios estudios llevados a cabo con el estiómetro de gas, que muestran un incremento del umbral y una disminución de la sensibilidad para estímulos mecánicos, térmicos y químicos en pacientes con queratocono comparados con voluntarios sanos⁵⁸⁻⁵⁹.

Tradicionalmente se ha considerado al queratocono como una ectasia no inflamatoria, pero actualmente varios estudios contradicen esta teoría demostrando un componente inflamatorio en el desarrollo de esta patología. En 2009, Lema y colaboradores analizaron el papel de la

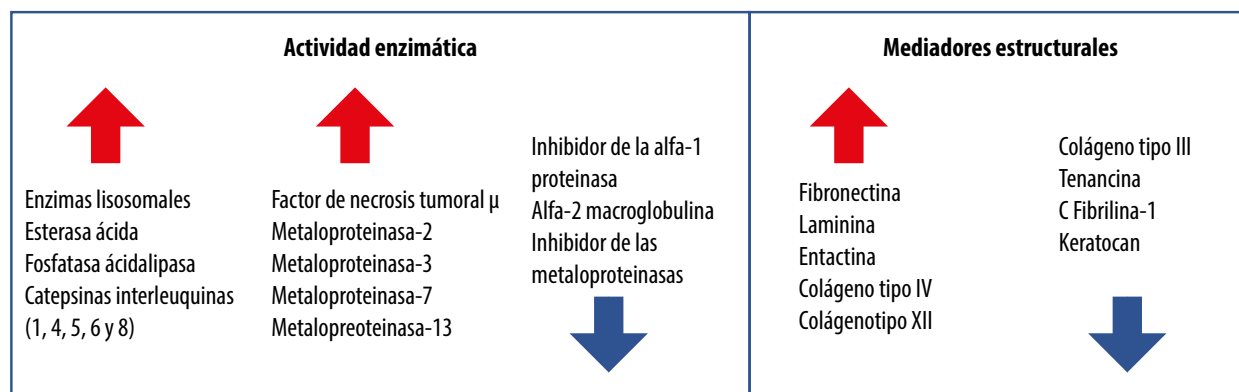


Figura 4. Mediadores neuroquímicos en queratocono. Las flechas rojas representan su aumento y las azules, su descenso. Se muestran los mediadores conocidos a la fecha de realización de la presente revisión.

inflamación en la patogenia del queratocono, mostrando un aumento en los niveles de interleuquinas proinflamatorias IL-6, IL-1 β e IFN- α , así como descenso en los niveles de la interleuquina antiinflamatoria IL-10⁶⁰.

Existen estudios que muestran la correlación entre los mediadores inflamatorios de la lágrima y la severidad del queratocono. Kolozsvári y colaboradores estudiaron la relación entre las citoquinas inflamatorias presentes en la lágrima y la severidad del queratocono, encontrando una asociación positiva entre el ligando de la quimiocina 5 (CCL5) y el índice centro/periferia así como la relación entre la IL-6 y el valor de la queratometría máxima (KM)⁶¹. Estos investigadores también encontraron una asociación negativa entre los niveles de IL-13 y la severidad de la enfermedad y un incremento de los niveles del factor de crecimiento nervioso (NGF) en córneas con queratocono. Pastztor *et al.* observaron una asociación entre los diferentes valores de citoquinas y parámetros del Pentacam encontrando una fuerte correlación positiva entre la quimioquina CXCL8 y el índice de desviación de Belin-Ambrosio (BAD-D)⁶². Los niveles de metaloproteínasa 9 (MMP-9) se encontraban significativamente elevados en relación con el

BAD-D y los valores queratométricos en el eje más curvo (K2).

Balasubramanian y colaboradores estudiaron la importancia de la proteólisis en el desarrollo y progresión del queratocono, encontrando niveles incrementados de colagenasas y gelatinasas (1,9 veces mayores que en el grupo control) así como metaloproteínasas (MMP-1, MMP-3, MMP-13), citoquinas (IL-6) y TNF α y TNF β comparado con el grupo control⁶³. Posteriormente completó el estudio evaluando el efecto del frotamiento ocular en la modificación de los niveles de proteínasas y citoquinas de la lágrima, encontrando un aumento significativo de la MMP-13 (que tiene un importante papel apoptótico) tras un frotamiento ocular de 60 segundos de duración⁶⁴.

Los estudios más recientes han encontrado una correlación entre la progresión del queratocono y la presencia de inflamación a nivel sistémico, determinada a partir de índice neutrófilo/linfocito (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*, NLR) que es mayor en pacientes que presentan progresión en relación con sujetos sanos⁶⁵. Podría existir un círculo vicioso entre las citoquinas proinflamatorias, las enzimas proteolíticas y los inhibidores que son responsables de los cambios

en el microambiente corneal en pacientes con queratocono. Este desequilibrio desencadena la activación de la cascada inflamatoria a nivel corneal produciendo cambios estructurales que condicionan la progresión de la enfermedad⁶⁶.

Estrés oxidativo y queratocono

Cada vez existe un mayor interés por conocer el papel del estrés oxidativo. Los principales factores que protegen los tejidos oculares del daño inducido por el estrés oxidativo son la superóxido dismutasa (que protege frente a los radicales superóxido), antioxidantes de bajo peso molecular como el ácido ascórbico, el glutatión y los antioxidantes de elevado peso molecular (catalasa y glutatión peroxidasa)⁶⁷⁻⁶⁸.

Un elemento clave en la fisiología corneal es neutralizar los radicales libres de oxígeno y agentes oxidantes que se producen de forma continuada a partir de la radiación UVA y moléculas procedentes del metabolismo celular.

Toprak y colaboradores fueron los primeros en evaluar el estrés oxidativo como factor predisponente de queratocono⁶⁹. El desequilibrio entre la formación de radicales libres y su eliminación se encuentra alterado en estas córneas, lo que puede producir un aumento de la apoptosis de los queratocitos en estos sujetos⁷⁰. Otros autores encontraron que la regulación a la alza de la IL-1 α reduce la síntesis de dismutasa superóxido y daña la barrera antioxidante natural⁷¹.

Podríamos resumir que el factor neuroinflamatorio en la patogenia del queratocono sería compatible con:

- incremento de mediadores de la inflamación (IL1, IL6, TNFa)
- aumento de las proteasas (metaloproteasa 9, heparanasa, lisil-oxidasa) y disminución de los inhibidores de las metaloproteasas
- alteración en el metabolismo del óxido nítrico que causa estrés oxidativo (aumento de la superóxido dismutasa y disminución de la aldehído deshidrogenasa)
- incremento de los mecanismos de muerte celular
- incremento de ojo seco⁷².

Además, otros factores como el uso de lentes de contacto, alteraciones hormonales y ciertas enfermedades sistémicas pueden provocar, directa o indirectamente, el incremento de la inflamación, sin descartar también factores genéticos como la alteración en el receptor del NGF. En base a estas alteraciones anatómicas (menor inervación), funcionales (menor sensibilidad corneal) y bioquímicas (no poder “escuchar” a las señales neurotróficas) se podría establecer que los pacientes con queratocono realizan un frotamiento corneal más intenso para evocar la misma sensación que un paciente sin alteración de la sensibilidad corneal. Además, las córneas de los pacientes con queratocono no responderían a los factores tróficos neurogénicos como el NGF y tendrían alterados mecanismos de reparación neurotrófica de la córnea con incremento de mediadores de inflamación neurogénica.

Enfermedad neurodegenerativa

Por definición, las enfermedades neurodegenerativas son un grupo de afecciones que abarcan diversas patologías que causan la muerte progresiva de las neuronas y la pérdida sináptica en distintas regiones del sistema nervioso, que queda afectado⁷³. También tienen en común procesos de neuroinflamación, déficit en diversos sistemas de neurotransmisores y modificaciones postraslacionales en distintas proteínas que dan lugar a un plegamiento anómalo o a su agregación⁷³. Todo esto da lugar a los síntomas y signos característicos de cada una de ellas. Su etiología es desconocida, aparecen en edades más avanzadas, la mayoría de este tipo de enfermedades es de presentación esporádica y el aporte del componente hereditario es mínimo (inferior al 10%), aunque en algunas de estas sí que existe componente genético⁷³. Estas enfermedades son incurables y debilitantes. El queratocono no está incluido dentro de ellas; sin embargo, por los datos analizados previamente en este trabajo, se destacan varios aspectos en común. *El queratocono, ¿es acaso una enfermedad neurodegenerativa?*



Figura 5. Esquema de una solución ficticia y cómica para evitar el rascado ocular mediante una barrera física, como son los “collares isabelinos” que se utilizan en mascotas para evitar que los animales puedan lamerse las heridas, autolesionarse o quitarse un vendaje postoperatorio.

Potenciales implicancias clínicas

El estudio de la complejidad clínica que el queratocono presenta y los nuevos conocimientos que se tienen sobre esta patología, hacen que lo abordemos desde diferentes perspectivas terapéuticas:

- **tratamiento quirúrgico para estabilizar la estructura corneal:** variará según tenga o no una estructura funcionante.
- **tratamiento óptico para devolver su función visual:** que si se ha logrado estabilizar su asimetría corneal podría ser quirúrgico o de lo contrario sería una *rehabilitación visual* con el uso de diferentes sistemas, diseños y materiales de lentes de contacto.
- **tratamiento médico para mejorar su superficie:** controlando las alergias, atopías, blefaritis crónicas y todo proceso crónico que la afecte.
- **profilaxis del rascado ocular compulsivo:** frío local (por ejemplo, mediante lágrimas artificiales y antialérgicos tópicos).
- **lentes de contacto** pueden traer inflamación con su mala adaptación y su uso corresponde a una rehabilitación óptica de esta enfermedad y no de un tratamiento.

Es fundamental conocer el origen de esta enfermedad, porque si seguimos pensando y asegurando que sólo es el rascado el responsable de estos trastornos, el tratamiento será la adaptación de collares isabelinos para los pacientes (fig. 5).

Ahora, si aceptamos la participación neuroinflamatoria como responsable e iniciadora del queratocono deberemos darle un lugar y probar la seguridad y eficacia —dentro de las opciones terapéuticas farmacológicas— al tratamiento médico con neuroprotectores. Podrían ser los “inhibidores de la calcineurina, la ciclosporina A tópica con tacrolimus y básicamente fármacos que estén en relación con los biomarcadores alterados (receptor del NGF, lisil-oxidasa, heparanasa). Quedan también otras posibles opciones como son los nuevos avances sobre la fotoneuroprotección con luz roja visible.

Conclusiones

Para finalizar y luego de la extensa revisión realizada, se puntualizarán conceptos actuales y principales de este trabajo como conclusiones.

1. El sector anterior de la córnea (que se encuentra por delante de la capa de los troncos nerviosos) constituye una unidad funcional o “supersistema” en sí misma que se comporta como una gran terminación nerviosa (fig. 3), otorgándole la más alta sensibilidad del organismo gracias a la profusa innervación existente en el plexo subepitelial, imbricado por miles de terminaciones intraepiteliales.

2. El plexo nervioso sub-basal, mediante su integridad funcional, es responsable de regular o coordinar el ciclo del parpadeo en un conjunto armónico para la defensa del ojo y la lubricación de la superficie anterior.

3. El plexo sub-basal, mediante sus terminaciones nerviosas, también es responsable de mantener el trofismo celular, reparar rápidamente el daño y colaborar activamente en mantener la transparencia corneal.

4. Los axones tienen la capacidad de cambiar la dirección, su grosor y su flujo según los estímulos compresivos que reciban y que también

sufren cambios por la edad en su cantidad y en su volumen (fig. 1B).

5. Se subraya que el compromiso de todo el plexo nervioso sub-basal en el queratocono se comprueba por sus alteraciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas, liderado en gran parte por el roce ocular, aunque puede presentarse sin tenerlo.

6. Las alteraciones bioquímicas que se encuentran en el estroma son lideradas por cambios en el plexo sub-basal o de sus componentes axonales.

7. Si bien no se encuentra catalogada como una enfermedad neurodegenerativa, comparte con ellas varios aspectos ligados a la neuroinflamación.

Para terminar, si bien el roce vigoroso ha sido tradicionalmente y sigue siendo el método principal para justificar la aparición o evolución de la ectasia, múltiples estudios más actuales que incluyen marcadores genéticos, mediadores inflamatorios, neuroquímicos, factores autoinmunes o neurodegenerativos, conducen a pensar que el queratocono, más allá de ser una patología derivada de un estímulo mecánico, se comporta como un verdadero síndrome multifactorial que requiere, quizás, de un cambio de paradigma en plantear su génesis, todavía de extensa investigación para abordar de forma firme su conocimiento y su tratamiento efectivo.

Referencias

1. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B *et al.* Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 834-836.
2. Shetty R, Sureka S, Kusumgar P *et al.* Allergen-specific exposure associated with high immunoglobulin E and eye rubbing predisposes to progression of keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65: 399-402.
3. Hawkes E, Nanavaty MA. Eye rubbing and keratoconus: a literature review. *Int J Keratocorneal Dis* 2014; 3: 118-121.
4. Najmi H, Mobarki Y, Mania K *et al.* The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol* 2019; 12: 1775-1781.
5. Ben-Eli H, Erdinest N, Solomon A. Pathogenesis and complications of chronic eye rubbing in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19: 526-534.
6. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea* 2009; 28: 607-615.
7. Galvis V, Tello A, Carreño NI *et al.* Risk factors for keratoconus: atopy and eye rubbing. *Cornea* 2017; 36: e1.
8. Yusuf IH, Salmon JF. Iridoschisis and keratoconus in a patient with severe allergic eye disease and compulsive eye rubbing: a case report. *J Med Case Rep* 2016; 10: 134.
9. Shneor E, Millodot M, Blumberg S *et al.* Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom* 2013; 96: 219-224.
10. McGhee CN, Kim BZ, Wilson PJ. Contemporary treatment paradigms in keratoconus. *Cornea* 2015; 34 (Suppl 10): S16-S23.
11. AlShammari Z, AlShammari R, AlOrf S *et al.* Prevalence, clinical features and associated factors of keratoconus patients attending Ophthalmology Department, King Khalid Hospital, Hail City, Saudi Arabia. *EC Ophthalmology* 2016; 3: 388-400.
12. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297-319.
13. Sugar J, Macsai MS. What causes keratoconus? *Cornea* 2012; 31: 716-719.
14. Rabinowitz YS, Galvis V, Tello A *et al.* Genetics vs chronic corneal mechanical trauma in the etiology of keratoconus. *Exp Eye Res* 2020 Oct 24:108328.
15. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl* 1986; 178: 1-64.
16. Rabinowitz YS, Zu H, Yang Y *et al.* Keratoconus: further gene linkage studies on chromosome 21. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41 (Suppl.): 2863.
17. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The genetic and environmental fac-

- tors for keratoconus. *Biomed Res Int* 2015; 2015:795738.
18. Karolak JA, Gajecka M. Genomic strategies to understand causes of keratoconus. *Mol Genet Genomics* 2017; 292: 251-269.
19. Bechara SJ, Waring 3rd GO, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea* 1996; 15: 90-93.
20. McMahon TT, Shin JA, Newlin A *et al.* Discordance for keratoconus in two pairs of monozygotic twins. *Cornea* 1999; 18: 444-451.
21. Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea* 2003; 22: 122-125.
22. Millodot M, Shneor E, Albou S *et al.* Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiol* 2011; 18: 91-97.
23. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TMT. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003; 76: 521-542.
24. Yang AY, Chow J, Liu J. Corneal innervation and sensation: the eye and beyond. *Yale J Biol Med* 2018; 91: 13-21.
25. Turner WA. The results of section of the trigeminal nerve, with reference to the so-called "trophic" influence of the nerve on the cornea. *Br Med J* 1895; 2: 1279-1280.
26. Patel DV, McGhee CNJ. Mapping of the normal human corneal sub-basal nerve plexus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 4485-4488.
27. Kokot J, Wylegała A, Wowra B *et al.* Corneal confocal sub-basal nerve plexus evaluation: a review. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 232-242.
28. Berson E. Electrical phenomena in the retina. En: Moses R. (ed.). *Adler's Physiology of the eye and clinical applications*. 7th ed. London: C. V. Mosby, 1981, p. 507-509.
29. Dua HS, Watson NJ, Mathur RM, Forrester JV. Corneal epithelial cell migration in humans: "hurricane and blizzard keratopathy". *Eye (Lond)* 1993; 7: 53-58.
30. Yaprak M. The axon reflex. *Neuroanatomy* 2008; 7: 17-19.
31. Al-Aqaba MA, Dhillon VK, Mohammed I *et al.* Corneal nerves in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2019; 73: 100762.
32. Koaik M, Baig K. Corneal neurotization. *Curr Opin Ophthalmol* 2019; 30: 292-298.
33. Perry KJ, Hamilton PW, Sonam S *et al.* The role of sensory innervation in cornea-lens regeneration. *Dev Dyn* 2019; 248: 530-544.
34. Labetoulle M, Baudouin C, Calonge M *et al.* Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: 137-145.
35. Wilson WS, McKean CE. Regional distribution of acetylcholine and associated enzymes and their regeneration in corneal epithelium. *Exp Eye Res* 1986; 43: 235-242.
36. Chernyavsky AI, Galitovskiy V, Shchepotin IB *et al.* The acetylcholine signaling network of corneal epithelium and its role in regulation of random and directional migration of corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 Sep 30; 55: 6921-6933.
37. Langley JN. Antidromic action. Part II: stimulation of the peripheral nerves of the cat's hind foot. *J Physiol* 1923; 58: 49-69.
38. Lewis T. *The blood vessels of the human skin and their responses*. London: Shaw & Sons, 1927.
39. Chiu IM, von Hehn CA, Woolf CJ. Neurogenic inflammation and the peripheral nervous system in host defense and immunopathology. *Nat Neurosci* 2012; 15: 1063-1067.
40. Columbo M, Horowitz EM, Kagey-Sobotta A, Lichtenstein LM. Substance P activates the release of histamine from human skin mast cells through a pertussis toxin-sensitive and protein kinase C-dependent mechanism. *Clin Immunol Immunopathol* 1996; 81: 68-73.
41. Ansel JC, Brown JR, Payan DG, Brown MA. Substance P selectively activates TNF- α gene expression in murine mast cells. *J Immunol* 1993; 150: 4478-4485.
42. Mikami N, Matsushita H, Kato T *et al.* Calcitonin gene-related peptide is an important regulator of cutaneous immunity: effect on dendritic cell and T cell functions. *J Immunol* 2011; 186: 6886-6893.
43. van der Kleij HPM, Forsythe P, Bienens-Stock J. Autonomic neuroimmunology. En: Squire LR (ed.). *Encyclopedia of neuroscience*. London: Academic Press, 2009, p. 1003-1008.

44. Gambato C, Longhin E, Catania AG *et al.* Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 267-275.
45. Barbariga M, Rabiolo A, Fonteyne P *et al.* The effect of aging on nerve morphology and substance P expression in mouse and human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: 5329-5335.
46. Stapleton F, Chao C, Golebiowski B. Effects of contact lens wear on corneal, conjunctival, and lid margin sensitivity. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 790-801.
47. Jin W, Ye J, Zhang J *et al.* Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal sensitivity in Chinese children and adolescents. *J Ophthalmol* 2018; 2018: 6185919.
48. Lum E, Golebiowski B, Swarbrick HA. Changes in corneal subbasal nerve morphology and sensitivity during orthokeratology: recovery of change. *Ocul Surf* 2017; 15: 236-241.
49. Nombela-Palomo M, Felipe-Marquez G, Teus MA *et al.* Long-term impacts of orthokeratology treatment on sub-basal nerve plexus and corneal sensitivity responses and their reversibility. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 91-96.
50. Wilson SE. Corneal wound healing. *Exp Eye Res* 2020; 197:108089.
51. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 28: 293-322.
52. Pahuja NK, Shetty R, Nuijts RMMA *et al.* An in vivo confocal microscopic study of corneal nerve morphology in unilateral keratoconus. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 5067853.
53. Patel DV, McGhee CNJ. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1348-1351.
54. Flockerzi E, Daas L, Seitz B. Structural changes in the corneal subbasal nerve plexus in keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2020. doi: 10.1111/aos.14432. *En línea, previo a impresión.*
55. Lambiase A, Merlo D, Mollinari C *et al.* Molecular basis for keratoconus: lack of TrkA expression and its transcriptional repression by Sp3. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 16795-16800.
56. Sacchetti M, Scorgia V, Lambiase A, Bonini S. Preliminary evidence of neuropeptides involvement in keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: e315-e316.
57. Martínez Afanador AM, Urrea-Victoria T. Revisión de queratocono y su enfoque como enfermedad inflamatoria. *Rev Soc Colomb Oftalmol* 2015; 48: 246-255.
58. Merayo J, Portero A, Galarreta D *et al.* Measurement of corneal sensitivity in normal, contact lenses and keratoconus patients with the Belmonte Ocular Pain Meter (BPM), a commercial model of the Belmonte non-contact gas esthesiometer in normal, contact lenses and keratoconus patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49 (suppl): ARVO e-abstrat 4347.
59. Dienes L, Kiss HJ, Perényi K *et al.* Corneal sensitivity and dry eye symptoms in patients with keratoconus. *PLoS One* 2015; 10: e01141621.
60. Lema I, Sobrino T, Duran JA *et al.* Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 820-824.
61. Kolozsvári BL, Petrovski G, Gogolák P *et al.* Association between mediators in the tear fluid and the severity of keratoconus. *Ophthalmic Res* 2014; 51: 46-51.
62. Pásztor D, Kolozsvári BL, Csutak A *et al.* Tear mediators in corneal ectatic disorders. *PLoS One* 2016; 11: e0153186.
63. Balasubramanian SA, Mohan S, Pye DC, Willcox MDP. Proteases, proteolysis and inflammatory molecules in the tears of people with keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: e303-e309.
64. Balasubramanian SA, Wasinger VC, Pye DC, Willcox MDP. Preliminary identification of differentially expressed tear proteins in keratoconus. *Mol Vis* 2013; 19: 2124-2134.
65. Karaca EE, Özmen MC, Ekici F *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict progression in patients with keratoconus. *Cornea* 2014; 33: 1168-1173.
66. Wisse RPL, Kuiper JJW, Gans R *et al.* Cytokine expression in keratoconus and its corneal

microenvironment: a systematic review. *Ocul Surf* 2015; 13: 272-283.

67. Shetty R, Sharma A, Pahuja N *et al.* Oxidative stress induces dysregulated autophagy in corneal epithelium of keratoconus patients. *PLoS One* 2017; 12: e0184628.

68. Balmus IM, Alexa AI, Ciuntu RE *et al.* Oxidative stress markers dynamics in keratoconus patients' tears before and after corneal collagen crosslinking procedure. *Exp Eye Res* 2020; 190: 107897.

69. Toprak I, Kucukatay V, Yildirim C *et al.* Increased systemic oxidative stress in patients with keratoconus. *Eye (Lond)* 2014; 28: 285-289.

70. Matthews FJ, Cook SD, Majid MA *et al.* Changes in the balance of the tissue inhibitor

of matrix metalloproteinases (TIMPs)-1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus. *Exp Eye Res* 2007; 84: 1125-1134.

71. Olofsson EM, Marklund SL, Pedrosa-Domellöf F, Behndig A. Interleukin-1alpha down-regulates extracellular-superoxide dismutase in human corneal keratoconus stromal cells. *Mol Vis* 2007; 13: 1285-1290.

72. Merayo J. El queratocono como enfermedad inflamatoria. En: Peris Martínez C, Alexandre Alba N, Abengózar Vela A. *Actualización en queratocono*. Barcelona: Editorial Glosa, 2017, p. 51-55. (Sociedad de Superficie Ocular y Córnea, GESOC).

73. Hou Y, Dan X, Babbar M *et al.* Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol* 2019; 15: 565-581.

Prevalence of thyroid eye disease in an Argentine tertiary hospital

Carla Pagano Boza^a, Tomás Ortiz-Basso^a, Joaquín González Barlatay^a, Shoaib Ugradar^b, María Fabiana Russo Picasso^c, Juliana Fassi^c, Guillermo Hernández Gauna^a, Eduardo Jorge Premoli^a, Robert Alan Goldberg^b

Affiliations

^a Division of Orbital and Ophthalmic Plastic Surgery, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

^b Division of Orbital and Ophthalmic Plastic Surgery, Stein Eye Institute, University of California-Los Angeles, Los Angeles, California, USA

^c Endocrinology Department, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Received: October 26th, 2020.

Accepted: November, 4th, 2020.

Corresponding author

Dr. Carla Pagano Boza
Hospital Italiano de Buenos Aires
Pres. Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190
(1199) Buenos Aires, Argentina.
carla.pagano@hospitalitaliano.org.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2020; 13(4): 189-194.

Acknowledgments

With special thanks to Bruno Rafael Boietti from Hospital Italiano de Buenos Aires.

Abstract

Purpose: Thyroid eye disease is the main extrathyroidal manifestation of Graves' disease. Regional or environmental factors may influence its manifestation; however, in Argentina its prevalence is unknown. The purpose of this study was to estimate the prevalence of thyroid eye disease and to review the clinical characteristics of Graves' disease patients from a tertiary hospital in Buenos Aires.

Methods: The charts of all patients diagnosed with Graves' disease between 2014 and 2016 were reviewed. Data of thyroid function tests, thyroid antibodies, clinical activity score, and severity grading were collected, and clinical characteristics of the patients with or without thyroid eye disease were compared.

Results: A total of 145 patients with Graves' disease were diagnosed. The prevalence of thyroid eye disease over two years was 22%. Only 9.3% of the patients with thyroid eye disease had moderate to severe disease. The average clinical activity score was 1.1 ± 1.3 . There were no differences in thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, or anti-thyroid peroxidase levels between the thyroid eye disease and the non-thyroid eye disease group. Total and free thyroxine and the thyroid-stimulat-

ing hormone receptor antibody levels were significantly higher in patients with thyroid eye disease.

Conclusion: The prevalence of thyroid eye disease in patients diagnosed with Graves' disease from a tertiary hospital in Buenos Aires was 22%. The patients included in this study had a considerably milder presentation of thyroid eye disease than what has been reported in other regions.

Keywords: Graves' ophthalmopathy, orbital diseases, exophthalmos, diplopia, iodine, selenium.

Prevalencia de enfermedad ocular tiroidea en un hospital argentino

Resumen

Objetivo: La oftalmopatía distiroidea es la manifestación extra tiroidea más frecuente de la enfermedad de Graves. Los factores ambientales o regionales pueden condicionar su aparición, sin embargo se desconoce su prevalencia en la Argentina. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de oftalmopatía distiroidea y revisar las características clínicas de las personas con enfermedad de Graves en un hospital de Buenos Aires.

Métodos: Se revisó la historia clínica de todos los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Graves entre los años 2014 y 2016. Se recolectaron datos serológicos y clínicos y se compararon las características clínicas de los pacientes con o sin oftalmopatía distiroidea.

Resultados: Se diagnosticó un total de 145 pacientes con enfermedad de Graves. La prevalencia en dos años de oftalmopatía distiroidea fue del 22%. Solo un 9,3% de los pacientes con oftalmopatía distiroidea tenía una enfermedad de moderada a grave. El puntaje de actividad clínica promedio fue $1,1 \pm 1,3$. No hubo diferencias en los valores de la hormona estimulante de tiroides, la triyodotironina o el anticuerpo de peroxidasa tiroidea entre el grupo de pacientes con o sin oftalmopatía distiroidea. Los valores de tiroxina total y libre y el anticuerpo antirreceptor de hormona estimulante de tiroides fueron significativamente mayores en pacientes con oftalmopatía distiroidea.

Conclusión: La prevalencia de oftalmopatía distiroidea en pacientes diagnosticados con enfermedad de Graves en un hospital de Buenos Aires fue

del 22%. Los pacientes incluidos en este estudio tuvieron un grado de enfermedad más leve que lo reportado en otras regiones.

Palabras clave: oftalmopatía de Graves, enfermedades orbitales, exoftalmia, yodo, selenio.

Prevalência de doença ocular tiroideana em um hospital argentino

Resumo

Objetivo: a oftalmopatia distiroideana é a manifestação extra tiroideana mais frequente da doença de Graves. Os fatores ambientais ou regionais podem condicionar sua aparição, no entanto, sua prevalência na Argentina é desconhecida. O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência de oftalmopatia distireoidiana e revisar as características clínicas de pessoas com doença de Graves em um hospital de Buenos Aires.

Métodos: Foi revisado o histórico médico de todos os pacientes com diagnóstico de doença de Graves entre 2014 e 2016. Foram coletados dados sorológicos e clínicos e comparadas as características clínicas dos pacientes com ou sem oftalmopatia distireoidiana.

Resultados: Um total de 145 pacientes foram diagnosticados com doença de Graves. A prevalência de oftalmopatia distireoidiana em dois anos foi de 22%. Apenas 9,3% dos pacientes com oftalmopatia distireoidiana apresentavam doença moderada a grave. O escore médio de atividade clínica foi $1,1 \pm 1,3$. Não houve diferenças nos valores do hormônio estimulador da tireoide, triiodotironina (T3) ou anticorpo peroxidase tireoidiano entre o grupo de pacientes com ou sem oftalmopatia distireoidiana. Os valores de tiroxina total e livre e o de anticorpo e antireceptor do hormônio estimulante da tireoide foram significativamente maiores em pacientes com oftalmopatia distireoidiana.

Conclusão: A prevalência de oftalmopatia distireoidiana em pacientes com diagnóstico de doença de Graves em um hospital de Buenos Aires foi de 22%. Os pacientes incluídos neste estudo tinham um grau de doença mais brando do que o relatado em outras regiões.

Palavras chave: oftalmopatia de Graves, doenças orbitais, exoftalmia, iodo, selênio.

Introduction

Graves' disease (GD) is the most common cause of hyperthyroidism, with an annual incidence of 20-50 cases per 100,000 people¹. It occurs most commonly in Caucasians and has a predilection for females, affecting 16 per 100,000 women and 3 per 100,000 men². Although the disease can occur at any age, it peaks between the ages of 30 and 50².

Thyroid eye disease (TED) is the most common extrathyroidal manifestation of GD. It occurs in up to 60% of patients with GD and can lead to a variety of clinical signs ranging from conjunctival hyperemia to sight loss due to dysthyroid optic neuropathy (DON)³⁻⁴.

The pathophysiology of TED involves an autoimmune reaction of T cells and mast cells against fat, muscle, and connective tissue within the orbit. This leads to swelling of muscle and fat, eventually causing some of the most common features of TED⁵. These include eyelid retraction (80%), proptosis (62%), and strabismus (43%)⁶. Among these features, DON is rare and only occurs in up to 3-8% of patients^{2,4}.

Studies of monozygotic twins have revealed a concordance rate of 30-60% with regards to developing GD, indicating that a multifactorial interplay between genetics and the environment exist⁷. The strongest environmental correlates of moderate to severe TED appear to be smoking (conferring up to a 4-fold increase in risk) and selenium deficiency⁸⁻⁹. Other factors that have been studied include iodine levels (low and high)¹⁰.

Studies on the impact of the environment on TED are rare and difficult to perform due to the large number of confounding variables.

International variation in the incidence and morbidity of TED provides a potential avenue to address this gap in our knowledge. This study aimed to investigate the prevalence of TED and its clinical characteristics amongst patients with GD from a tertiary hospital in Buenos Aires.

Methods

A cross-sectional study assessing the charts of all patients diagnosed with GD who presented at

the Hospital Italiano de Buenos Aires, between 2014 and 2016, was performed. The Hospital has an insurance service that provides healthcare to a population of 142,540. This group is predominantly Caucasian and of European descent (97%), while other ethnic minorities make up the remaining 3%.

The inclusion criteria were to be over the age of 18, to be a member of the Hospital's healthcare insurance, and to have a diagnosis of GD, defined by the presence of clinical or subclinical hyperthyroidism, with biochemical evidence of GD (low thyroid-stimulating hormone [TSH], normal or elevated triiodothyronine [T3] and thyroxine [T4], anti-thyroid peroxidase [TPO], and TSH receptor antibody [TRAb]).

The diagnosis of GD was confirmed by the endocrinology department. Serum levels of T3, total and free T4, TSH, TPO, and TRAb were measured. All patients with eye signs or symptoms were sent to the ophthalmology department for further assessment, where a decision was made on whether they had TED or not. In patients with TED, the following information was collected: clinical activity score (CAS), severity grading (EUGOGO classification), presence of strabismus or dysthyroid optic neuropathy (DON), and the amount of proptosis.

The first portion of the analysis involved comparison of parameters between TED and non-TED patients. The non-normally distributed age was compared using the Mann-Whitney U Test, while other parameters such as smoking, TSH, T3, T4 total, T4 free, TRAb, and TPO were compared using the Chi-squared test (X2). Statistical analysis was performed using SPSS version 22.0 (SPSS, Inc, Chicago, USA) and significance was defined as $p < 0.05$.

This study was conducted in accordance with the current regulations of the Helsinki Declaration and the protocol was approved by the Institutional Review Board.

Results

A total of 146 patients were diagnosed with GD. One patient was excluded as he was diagnosed before 2014. Demographic details are pro-

Table 1. Characteristics of patients with and without TED.

	TED	Non-TED	p value
Gender			
Female, N (%)	27 (84%)	87 (77%)	0.368
Age (years), mean $\pm$ SD	47 $\pm$ 15.1	46 $\pm$ 17.0	0.478
Smoking, N (%)	9 (31%)	44 (12%)	0.019
TSH, mean $\pm$ SD	0.02 $\pm$ 0.05	0.04 $\pm$ 0.16	0.805
T3, mean $\pm$ SD	3.5 $\pm$ 2.5	2.6 $\pm$ 1.7	0.093
Total T4, mean $\pm$ SD	14.4 $\pm$ 5.4	12.2 $\pm$ 5.2	0.040
Free T4, mean $\pm$ SD	2.8 $\pm$ 1.6	2.2 $\pm$ 0.9	0.009
TRAb, mean $\pm$ SD	53 $\pm$ 26.1	32 $\pm$ 23.0	<0.001
TPO, mean $\pm$ SD	320 $\pm$ 493	559 $\pm$ 959	0.872

TED: thyroid eye disease. TSH: thyroid-stimulating hormone. T3: triiodothyronine. Total T4: total thyroxine. Free T4: free thyroxine. TRAb: TSH receptor antibody. TPO: anti-thyroid peroxidase. $\pm$ SD: standard deviation.

vided in table 1. Of the patients diagnosed with GD, 114 were female with an average age of 48 standard deviation (SD) $\pm$ 16.4 while 31 were male with an average age of 42.5 SD $\pm$ 16.8. Of the 145 patients with GD, 32 were diagnosed with TED (2-year prevalence 22%). From this group, 27 were female (age 47.8, SD $\pm$ 15.4) while 5 were male (age 42.8, SD $\pm$ 14.5).

Clinically, 3 patients had moderate to severe disease (9.4%) while 29 (90.6%) had only mild disease. The average CAS for TED patients was 1.1 (SD 1.3). Only 3 (9.4%) had strabismus and none of the patients developed DON. The average proptosis value measured with Hertel exophthalmometer was 19.3 (SD $\pm$ 2.8), though readings were missing for 8 patients (25%). The development of TED occurred after 21 weeks (SD $\pm$ 33.8) following a diagnosis of hyperthyroidism. In 2 cases (6.2%), the diagnosis of TED was made prior to the diagnosis of GD.

No differences were found in TSH, T3, or TPO between the TED and the non-TED group. Total and free T4 and the TRAb values were significantly higher in patients with TED.

Discussion

This study shows that over the course of two years, 145 patients were diagnosed with GD.

Only 22% of patients with GD eventually developed TED. This is much lower than previous reports that cite an association between GD and TED of up to 60%^{2,4}. This study also found a much lower rate of moderate to severe TED. The frequency of diplopia was 2%, while there were no cases of DON. Previous studies had reported an incidence of 43% for diplopia⁶.

Only 2% of patients were graded as having moderate/severe disease (EUGOGO classification), while no patients had vision-threatening disease. The CAS was also low, with an average of 1.1 (SD $\pm$ 1.3). The group of patients seen in this tertiary hospital had a decreased rate of developing TED from GD compared with oft-cited reports.

The patients included in this study were Caucasian and of European descent, however, they had a far milder form of TED than their counterparts living in Europe. Therefore, this

study provides a unique opportunity to review the potential environmental factors that might influence the manifestation of TED in Buenos Aires.

The TED group contained a greater number of smokers (31% vs 12%) and this agrees with numerous previous studies that support an association between smoking and TED¹¹. Smoking is linked to a greater incidence and severity of TED. Our group has a similar number of smokers compared with previous studies¹².

Iodine is another influential environmental factor. Argentina currently has a mandatory iodine supplementation program. Mild to moderate deficiency of iodine has been linked with the development of autoimmune thyroid disease (ATD). Pedersen *et al.* reported that the levels of TPO and anti-thyroglobulin were higher in the regions of Denmark that were mild and moderately deficient in iodine¹³. Laurberg *et al.* supported these findings in their study that found mild to moderate deficiency of iodine was related to the occurrence of ATD¹⁰. Furthermore, iodine supplementation programs in Switzerland have been associated with a decrease in thyrotoxicosis and Grave's disease¹⁴. These findings are supported by similar supplementation programs in Sri Lanka¹⁵.

The relationship between iodine levels and the development of ATD is complex. While the aforementioned studies support a role for the correction of iodine deficiency, others have suggested that over-supplementation may cause a transient rise in thyrotoxicosis¹⁶. Therefore, a "U" shaped curve may best describe this relationship, with both deficiency and excess contributing to thyrotoxicosis.

Selenium deficiency has been linked to autoimmune thyroid disease, and this is associated with the levels of selenium in the local soil and groundwater¹⁷⁻¹⁹. Recent geochemical work suggests that the areas around Buenos Aires have an increased level of iodine in the groundwater and sufficient levels of selenium²⁰. This may prove to be a protective factor against moderate to severe TED.

The main limitation of this study is related to the population. This study is only reflective of

the patients that attended a tertiary hospital. This might mean that patients with moderate to severe TED may have attended other facilities. However, our hospital serves a population of 142,540 and to our knowledge, there is no accession bias for receiving care at our center.

Moreover, all the patients had an eye examination performed, but not all of them underwent an examination by an oculoplastic clinician.

This study represents a departure from the current narrative that suggests a high proportion of patients with GD develop TED and that a large group of these cases has diplopia. Our patients experienced a far milder presentation of TED than what has been suggested in other regions. Although this study has limitations from an epidemiological standpoint, the data raises the question as to whether iodine, selenium, or other environmental factors may be important in modulating the severity of TED.

References

1. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 1552-1565.
2. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010; 362: 726-738.
3. Gillespie EF, Smith TJ, Douglas RS. Thyroid eye disease: towards an evidence base for treatment in the 21st century. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 318-324.
4. Khong JJ, Finch S, De Silva C *et al.* Risk factors for Graves' orbitopathy: the Australian Thyroid-Associated Orbitopathy Research (ATOR) Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 2711-2720.
5. Naik VM, Naik MN, Goldberg RA *et al.* Immunopathogenesis of thyroid eye disease: emerging paradigms. *Surv Ophthalmol* 2010; 55: 215-226.
6. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF *et al.* Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 284-290.
7. Tomer Y. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. *Annu Rev Pathol* 2014; 9: 147-156.

8. Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 153-161.
9. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE *et al*. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med* 2011; 364: 1920-1931.
10. Laurberg P, Pedersen KM, Hreidarsson A *et al*. Iodine Intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 765-769.
11. Wiersinga WM. Smoking and thyroid. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 79: 145-151.
12. Bartalena L, Martino E, Marcocci C *et al*. More on smoking habits and Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 1989; 12: 733-737.
13. Pedersen IB, Knudsen N, Jørgensen T *et al*. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58: 36-42.
14. Bürgi H, Kohler M, Morselli B. Thyrotoxicosis incidence in Switzerland and benefit of improved iodine supply. *Lancet* 1998; 352: 1034.
15. Mazziotti G, Premawardhana LDKE, Parkes AB *et al*. Evolution of thyroid autoimmunity during iodine prophylaxis: the Sri Lankan experience. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 103-110.
16. Teng W, Shan Z, Teng X *et al*. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med* 2006; 354: 2783-2793.
17. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12: 855-860.
18. Wu Q, Rayman MP, Lv H *et al*. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 4037-4047.
19. Fordyce FM. Selenium deficiency and toxicity in the environment. In: *Essentials of medical geology*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013, p. 375-416.
20. Watts MJ, O'Reilly J, Maricelli A *et al*. A snapshot of environmental iodine and selenium in La Pampa and San Juan provinces of Argentina. *J Geochemical Explor* 2010; 107: 87-93.

Pantallas y síntomas de la superficie ocular en cuarentena por COVID-19

Belén Liviero^a, Mónica Favalli^b, Juan Pablo Macció^c, Tania Aguirre^d, Juan Romera Verzini^e,
Maria Soledad Endrek^a

^a Humana Centro Médico, Córdoba, Argentina.

^b Centro de Microcirugía Ocular, Villa María, Argentina.

^c Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

^d Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina.

^e Oftalmo Medicina Ocular, Alta Gracia, Argentina.

Recibido: 17 de julio de 2020.

Aceptado: 25 de octubre de 2020.

Correspondencia

Dra. Belén Liviero
Humana Centro Médico Privado
Av. Rafael Nuñez 4431
(X5009CFL) Córdoba, Argentina
belenliviero@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2020; 13(4): 195-206.

Agradecimientos

Nuestro especial reconocimiento al Dr. Rodrigo Torres por su pertinente guía y generosa colaboración. A la Sociedad de Oftalmología de Córdoba por su incondicional apoyo y difusión.

Resumen

Objetivo: Evaluar si durante la pandemia del COVID-19 aumentó el tiempo de exposición frente a pantallas digitales y la posible aparición de síntomas oculares asociados.

Métodos: Estudio transversal realizado mediante encuestas electrónicas de opción múltiple en abril de 2020 en la ciudad de Córdoba, Argentina. Se indagaron aspectos sobre el incremento de horas diarias del uso de pantallas. Se realizó un análisis descriptivo del conjunto de la población, también sectorizada por grupos etarios.

Resultados: De 1.525 encuestados, 1.518 manifestaron utilizar pantallas. El 89,4% refirió haber incrementado el tiempo de uso. El 71,6% de las personas que utilizaban pantallas manifestó molestias oculares relacionadas con problemas de superficie ocular (frecuentemente sensación de ojo seco y picazón). El porcentaje de casos fue mayor acorde con el incremento en número de horas del uso de pantallas: del 67,7%, 73,3%, 77,6% y 80% para 2, 4, 6 y 8 horas, respectivamente. Del grupo que no aumentó el uso de pantallas, menos de la mitad (46,2%) refirió síntomas. La franja etaria que más aumentó el uso de pantallas fue la de 19 a 25 años (96.2%), seguida por la de 26 a 35 (94,6%),

quedando en último lugar los mayores a 65 años (83,5%).

Conclusión: El tiempo de exposición frente a pantallas aumentó durante la pandemia (casi el 90% de la población) en todos los grupos etarios, principalmente en jóvenes. Más del 70% de los usuarios de pantallas manifestó síntomas relacionados con alteraciones de la superficie ocular.

Palabras clave: síndrome visualización de pantallas, fatiga ocular digital, superficie ocular, pandemia COVID-19, ojo seco.

Digital screens and symptoms on the ocular surface during quarantine due to COVID-19

Abstract

Objective: To evaluate whether exposure time to digital screens has increased during the covid-19 pandemic, as well as the possible development of associated ocular symptoms.

Methods: Cross-sectional study conducted by means of electronic multiple-choice surveys carried out in April 2020 in the city of Córdoba, Argentina. Aspects regarding the increase of daily hours spent using screens were inquired. Descriptive analysis of the population set, also divided into age-matched groups, was also performed.

Results: Of a total of 1,525 individuals responding to the survey, 1,518 stated they were using screens. 89.4% expressed they had increased the time they spent viewing screens. In addition, 71.6% of people using screens reported ocular discomfort related to ocular surface problems (commonly dry eye sensation and itching). The rate of cases was consistently higher as the amount of digital screen viewing hours increased: 67.7%, 73.3%, 77.6% and 80% for 2, 4, 6 and 8 hours, respectively. In the group with no increase in screen use, less than half of the individuals (46.2%) reported symptoms. The age range evidencing the greatest increase in screen use was from 19 to 25 years (96.2%), followed by those between 26 and 35 years (94.6%) and with those older than 65 years (83.5%) in last place.

Conclusion: Time spent using digital screens increased during the pandemic (almost 90% of

the population) in all the age groups, but mainly among younger individuals. More than 70% of screen users stated they had symptoms related to ocular surface disorders.

Keywords: electronic screen syndrome, digital eye strain, ocular surface, COVID-19 pandemic, dry eye.

Telas e sintomas da superfície ocular em quarentena por COVID-19

Resumo

Objetivo: Avaliar se durante a pandemia de COVID-19 o tempo de exposição em frente às telas digitais aumentou e o possível aparecimento de sintomas oculares associados.

Métodos: Estudo transversal realizado por meio de pesquisas eletrônicas de múltipla escolha em abril de 2020 na cidade de Córdoba, Argentina. Aspectos sobre o aumento das horas diárias de uso da tela foram investigados. Foi realizada uma análise descritiva da população como um todo, também dividida por grupos de idade.

Resultados: De 1.525 entrevistados, 1.518 relataram o uso de telas. 89,4% relataram ter aumentado o tempo de uso. 71,6% das pessoas que usaram telas manifestaram desconforto ocular relacionado a problemas da superfície ocular (frequentemente sensação de secura e coceira nos olhos). O percentual de casos foi maior com o aumento do número de horas de uso da tela: 67,7%, 73,3%, 77,6% e 80% para 2, 4, 6 e 8 horas, respectivamente. Do grupo que não aumentou o uso de telas, menos da metade (46,2%) relatou sintomas. A faixa etária que mais aumentou o uso de telas foi a de 19 a 25 anos (96,2%), seguida da de 26 a 35 (94,6%), ficando em último lugar os maiores de 65 anos (83,5%).

Conclusão: O tempo gasto em frente às telas aumentou durante a pandemia (quase 90% da população) em todas as faixas etárias, principalmente entre os jovens. Mais de 70% dos usuários da tela relataram sintomas relacionados a distúrbios da superfície ocular.

Palavras chave: síndrome de exibição em tela, fadiga ocular digital, superfície ocular, pandemia de COVID-19, olho seco.

Introducción

El 20 de marzo de 2020 se decretó en la República Argentina el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) de la población como medida tendiente a minimizar el contagio interhumano en un contexto de pandemia mundial producida por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19)¹.

Este aislamiento por “cuarentena” nos obligó a realizar tareas laborales y educativas, actividades recreativas, de entretenimiento y sociales, dentro del ámbito domiciliario. Tales tareas y actividades han sufrido una innegable transformación, ya que debimos aprender a habituarnos, entre otras cuestiones, a un creciente uso de dispositivos digitales de pantallas en sus diferentes formatos y presentaciones, lo que puede producir los denominados “síndrome de visualización de pantallas” o “síndrome visual por computadora” (SVC) o simplemente “fatiga ocular digital”².

Esto se describió originalmente hace tiempo en relación con los operadores de computadoras, que en el pasado eran sólo una limitada cantidad de personas³, pero en la actualidad, por lo comentado anteriormente, el uso de dispositivos electrónicos que cuentan con pantallas para interactuar se ha masificado.

Se define al SVC como el conjunto de alteraciones visuales y oculares que se presentan por el uso prolongado e ininterrumpido de monitores y pantallas^{2,4}. El término fatiga ocular digital² también se utiliza para la afección, lo que refleja la variedad de dispositivos vinculados con problemas potenciales. Esta expresión puede ser más apropiada para la comunicación con los pacientes y el público, quienes pueden no considerar como computadoras a los dispositivos tabletas y teléfonos inteligentes.

La fijación visual sostenida genera alteración en el mecanismo de acomodación, en la convergencia y también determina trastornos de la superficie ocular producidos por disminución de la frecuencia de parpadeo y aumento de la tasa de evaporación lagrimal^{2,5}. Esta alteración de la superficie produce síntomas que, con el paso de las horas, se manifiestan como irritación, ardor, sensación de sequedad u ojo seco, lagrimeo, sen-

sación de arenilla, picazón, dolor de ojos y visión borrosa, por mencionar los más frecuentes^{2,4-9}. Estos se relacionan con otros factores como la edad, las enfermedades oculares preexistentes o concomitantes, el uso de medicación tópica; también factores ambientales como iluminación, humedad, corrientes de aire, características y posición de las pantallas⁷⁻⁸.

El SVC afecta a 60 millones de personas y la incidencia es de 1 millón de nuevos casos por año¹⁰, lo que conlleva una disminución en la productividad laboral y de la calidad de vida. Por el mayor uso de dispositivos electrónicos con pantallas visuales, el SVC se ha convertido hoy en un importante problema de salud pública¹¹⁻¹².

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar si existió un aumento en el tiempo de exposición visual a las pantallas con la consiguiente aparición de síntomas oculares vinculados con la superficie ocular en el contexto de ASPO en Córdoba, Argentina.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio transversal mediante un sistema electrónico de encuestas anónimas que fue evaluado y aprobado por la Sociedad de Oftalmología de Córdoba, Argentina. En el diseño de este estudio se consideraron los aspectos bioéticos y de privacidad de datos, adhiriendo a la Declaración de Helsinki y cumpliendo con la Ley nacional de protección de datos personales 25.326, vigente en la Argentina. La población incluida en el estudio fueron habitantes de la provincia de Córdoba que aceptaron participar voluntariamente a partir de los 12 años de edad y remarcando que los menores de 18 debieron contar con la autorización de sus padres o tutores legales (expresando su aceptación en el formulario electrónico antes de acceder a la encuesta).

Se desarrolló un cuestionario electrónico mediante la herramienta de Google forms[®] con nueve preguntas con respuestas de opción múltiple. Se difundió por medios digitales (WhatsApp[®], Facebook[®] e Instagram[®]) entre los días 8 al 29 de abril del 2020. Durante ese período en Argentina se cumplía el aislamiento obligatorio para toda

la población en el contexto de la pandemia por COVID-19. Todas las preguntas se referían a lo sucedido en las dos últimas semanas del período establecido y hasta el momento del comienzo de la encuesta.

Se describirán brevemente algunos aspectos del cuestionario cuyo detalle se encuentra en el anexo 1. Se interrogó acerca de la edad, género, condiciones oculares preexistentes, uso de pantallas, incremento del tiempo de exposición visual a pantallas y acerca de la presencia de síntomas oculares y dificultades para fijar la visión en lectura o televisión.

Respecto de condiciones oculares se preguntó específicamente acerca del diagnóstico de ojo seco, uso habitual de lentes de contacto, colocación diaria de gotas terapéuticas oculares o ninguna de las anteriores.

En la pregunta sobre el uso habitual de dispositivos electrónicos con pantallas —como lo son el televisor, el teléfono celular, la tableta, la computadora, la portátil, etc.— se debía responder SÍ o NO. Otra pregunta se centró en el incremento de horas de uso de dispositivos electrónicos (con pantallas) y, en caso afirmativo, se preguntó cuántas horas en total se utilizaron (hasta 2, 4, 6 u 8 o más horas). Vinculado con el uso de pantallas se recaudó información acerca de ojo rojo-irritación, sensación de ojo seco, ardor, picazón, lagrimeo, aumento del parpadeo o ningún síntoma ocular.

La pregunta que indicaba si la persona había tenido algún impedimento para leer o algún problema ocular que le impedía ver televisión o trabajar con pantallas de dispositivos electrónicos debía responderse positiva o negativamente.

Para su procesamiento, los resultados fueron evaluados de forma conjunta en toda la población estudiada, pero también fueron segmentados de acuerdo con la franja etaria estudiada de la población en siete grupos: de 12 a 18 años, de 19 a 25 años, de 26 a 35 años, de 36 a 45 años, de 46 a 55 años, de 56 a 65 años y por último, el grupo de los mayores de 65 años. Finalmente, los resultados fueron procesados en una base de datos electrónica (Google sheets®) y se realizó un análisis descriptivo.

Resultados

Un total de 1.525 personas respondió la encuesta: la mayoría eran mujeres, con el 74% (n=1129), le siguió un 25.7% (n=391) de hombres, y el 0,3% (n=5) prefirió no contestar sobre su género. En la tabla 1 se muestran estos datos asociados a la distribución etaria, donde se observa que la mayoría de las respuestas se obtuvieron del grupo de 36 a 45 años (24.5% del total), seguidos por el grupo de 46 a 55 años (21.7%), mientras que la menor cantidad de respuestas se obtuvo en el grupo de mayores de 65 años.

Respecto a la pregunta del cuestionario, acerca de las condiciones oculares preexistentes, el 65,9% (n=1006) respondió no presentar ninguna patología conocida, mientras que el 16,4% (n=251) tenían diagnóstico de ojo seco previo, 11,7% (n=179) se colocaban algún tipo de colirio habitualmente por cualquier condición ocular y el 5,2% (n=79) eran usuarios de lentes de contacto.

La mayoría de las personas encuestadas (99,5%) refirió que utilizaba algún tipo de pantalla sin especificar la cantidad de horas que lo hacía previamente, y un 89,4% de éstas respondió que había incrementado su uso durante el período de evaluación (tabla 1). Las diferencias encontradas en los grupos etarios son: de 19 a 25 años es donde el uso de pantallas aumentó más en proporción (96.2%), seguido del grupo de 26 a 35 años (94.6%), y en tercer lugar el de 12 a 18 años (92,6%). En los grupos etarios restantes el incremento también fue alto, ya que entre el 83,5% y el 86,7% de las personas respondió haber aumentado su exposición (tabla 1).

Si consideramos la cantidad de horas que las personas refirieron haber aumentado la utilización de pantallas, encontramos que prevaleció un incremento de 4 horas (483 casos, 35,6%) y en menor cantidad de casos (246 casos, 18,1%) el incremento fue de 8 horas, como se observa en la tabla 1.

La pregunta que encaró los síntomas de alteración de la superficie ocular, en el grupo femenino (1.129 mujeres), el 75% refirió haber notado

Tabla 1. Uso de pantallas en la pandemia.

Grupo etario (años)	Género			¿Usa pantallas?			¿Cuántas horas incrementó?			
	F	M	NC	Total	Si	No	2 hs	4 hs	6 hs	8 hs
12-18	90	70	2	162 10,6%	162	0	19	50	46	35
19-25	173	63	1	237 15,5%	237	0	26	62	86	54
26-35	119	49	0	168 11,1%	168	0	30	64	30	35
36-45	307	65	2	374 24,5%	370	4	79	120	70	55
46-55	242	89	0	331 21,7%	330	1	51	100	82	51
56-65	94	30	0	124 8,1%	123	1	23	47	23	13
> 65	104	25	0	129 8,5%	128	1	35	40	29	3
Totales	1129 74%	391 25,7%	5 0,3%	1525	151 99,5%	7 0,5%	263 19,4%	483 35,6%	366 26,9%	246 18,1%

Se muestran los resultados segmentados por grupos etarios (número y porcentaje) en relación con la utilización de pantallas y también los casos en relación con el incremento en cantidad de horas. Abreviaturas utilizadas: F: femenino. M: masculino. NC: no desea contestar. hs: horas.

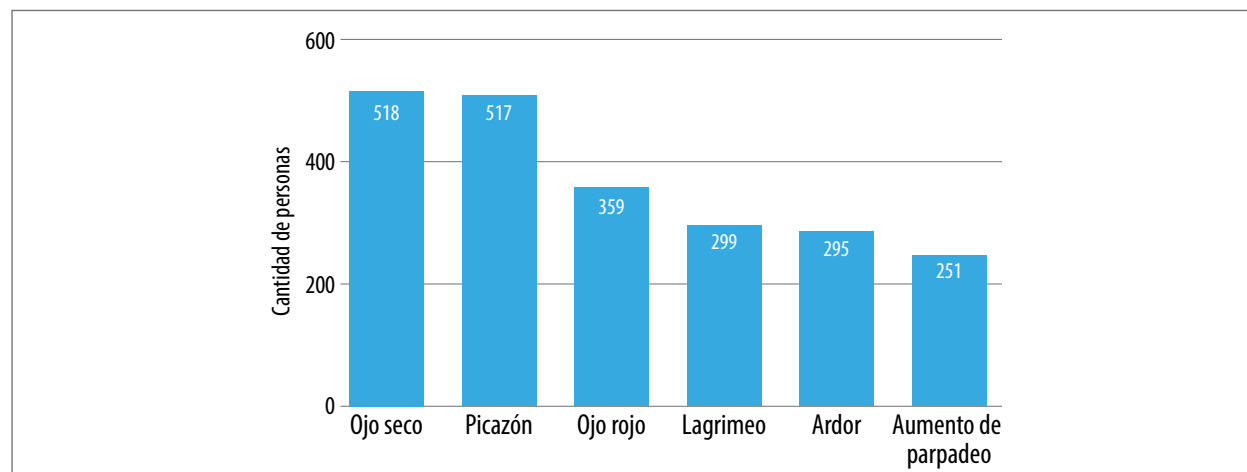


Figura 1. Alteraciones oculares en relación con el uso de pantallas. Se presenta el número de personas que manifestaron síntomas o alteraciones oculares (aislados o asociados).

molestias; mientras que en el masculino, de los 391 participantes, el 62% refirió síntomas oculares asociados al incremento de uso de pantallas.

Del total de participantes que utilizaban pantallas (1.518), 431 casos (28,7%) refirieron no haber tenido molestias oculares, mientras que 1.087 personas (71,6%) sí emitieron respuestas positivas ante la presencia de síntomas oculares

aislados o asociados entre sí, siendo los más frecuentes la sensación de ojo seco y la presencia de picazón (fig. 1). De aquellas personas que refirieron síntomas, el 29% indicó un solo síntoma. Del grupo restante, el 49% relató la coexistencia de dos síntomas; el 14% presentó tres síntomas asociados, el 6% cuatro síntomas, mientras que 2% tuvo cinco y seis síntomas concomitantemente.

Tabla 2. Síntomas oculares y alteraciones visuales referidas al uso de pantallas en los diferentes grupos etarios que utilizaban pantallas (n=1518).

Grupo etario (años)	Síntomas (% en relación al número de total de casos)			Dificultad para leer		Dificultad para ver televisión o pantallas	
	Total de casos	Sí	No	Si	No	Si	No
12-18	162	100	62	14	148	14	148
19-25	237	185	52	44	193	27	210
26-35	168	126	42	22	146	13	155
36-45	370	259	111	80	290	23	347
46-55	330	233	97	77	253	24	306
56-65	123	95	28	30	93	14	109
> 65	128	89	39	17	111	4	124
Totales	1518	1087 71,6%	431 28,4%	284 18,8%	1234 81,2%	119 7,9%	1399 92,1%

Se presentan la cantidad de casos (número y porcentaje) por grupo etario de personas que refirieron síntomas asociados a molestias de superficie ocular y trastornos visuales para leer y/o para visualizar pantallas.

Cuando se analizó el informe de síntomas en relación a la edad, el rango etario de 12 a 18 años fue el que presentó el menor porcentaje (62,7%). El mayor porcentaje de casos se encontró en el grupo etario de 19 a 25 años, con un 78% de los participantes, seguido por el grupo etario de entre 56 a 65 años, con el 77,2% de casos de personas con síntomas oculares asociados al uso de pantallas en el período de estudio en la etapa de pandemia. Estos datos se presentan en la tabla 2, donde también se observa que el 18,8% del total de casos refirió dificultades para leer, dato expresado mayormente en el grupo etario de entre 56 a 65 años en un 24,4% y en menor medida, en aquellos comprendidos entre los 12 y 18 años, con un 9,7% de casos. También, en la misma tabla están los resultados obtenidos de las respuestas a la pregunta sobre la existencia de dificultades para utilizar pantallas o ver televisión, donde encontramos que sólo el 7,9% del total refirió esta dificultad, siendo mayor e igual entre los grupos etarios de 56 a 65 años y el de 19 a 25 años (ambos con el 11,4%), y el menor valor fue encontrado en el grupo de mayores a 65 años, con un 3,2% de casos.

Del total de casos, 79 personas refirieron utilizar diariamente lentes de contacto y 64 (81%) de ellos refirieron síntomas oculares que asociaron al incremento de horas del uso de pantallas. Sobre el incremento de horas de exposición y la presencia de síntomas, los resultados se presentan en la figura 2, y en la figura 3 se muestran los porcentajes de casos con o sin síntomas respecto del total de casos, donde se observa cómo al incrementarse el tiempo de uso de pantallas aumentaba el porcentaje de personas con síntomas. Pero también en la misma figura se observa que en el grupo de personas que no aumentó su tiempo de exposición frente a las pantallas, más de la mitad (53,8%) no tuvieron síntomas.

Discusión

Esta investigación se realizó en un momento sin precedentes, donde toda la población quedó confinada en sus hogares a causa de la pandemia por COVID-19, por lo cual tuvo que readaptar su actividad laboral, académica y social, y para poder comunicarse las pantallas tuvieron y tienen

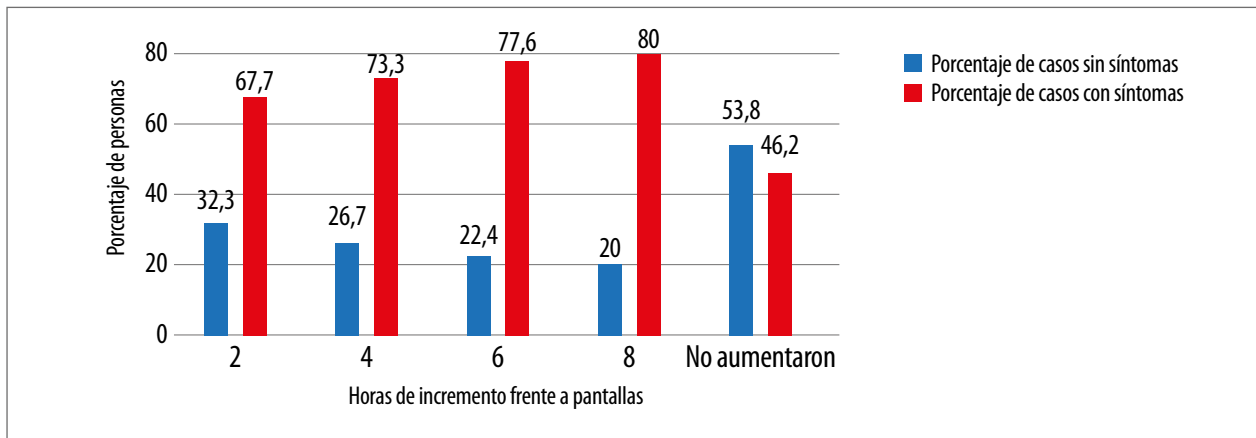


Figura 2. Incremento en horas del uso de pantallas y molestias oculares. Se observa el número de personas con o sin síntomas según el incremento en horas diarias del uso de dispositivos digitales con pantallas.

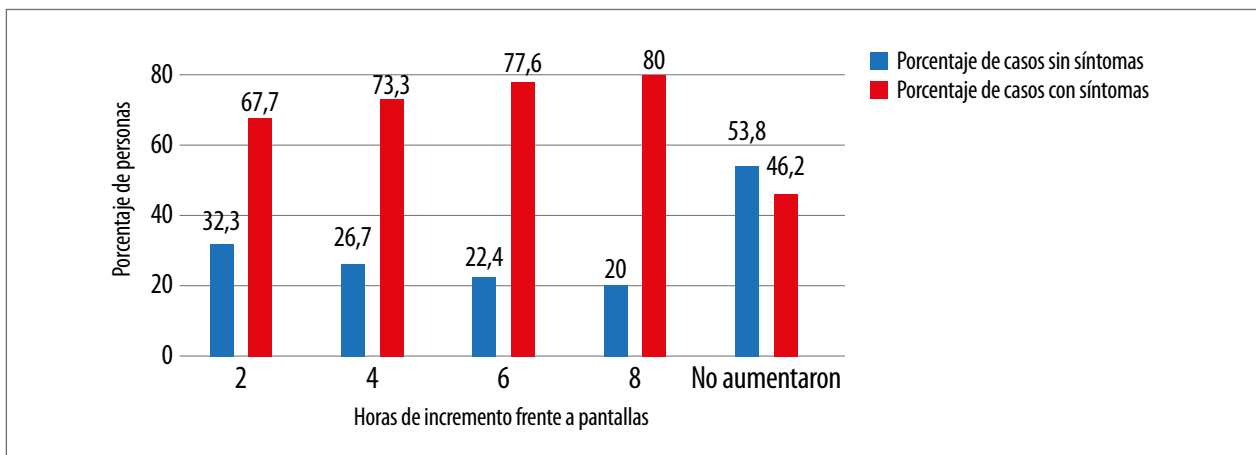


Figura 3. Porcentaje de casos con y sin síntomas en relación con el incremento diario en horas del uso de pantallas.

un rol fundamental. Como sabemos el aumento de la exposición a ellas trae aparejado la manifestación de síntomas de alteración de la superficie ocular^{2, 4-9}.

Durante la pandemia por COVID-19 se comunicó que los usuarios de dispositivos recibieron informes semanales de su mayor tiempo frente a la pantalla; el *software* de teleconferencia en línea parece haber aumentado su uso, pasando de 200 a 300 millones de usuarios en sólo 21 días en abril¹⁴. Se informó además un aumento de casi el 500% en el tiempo en línea de los niños durante la pandemia¹⁴.

En nuestro estudio, el 99,5% de las personas encuestadas usaba algún tipo de pantalla electrónica, sin olvidar que la encuesta se realizó por este medio, lo cual podría ser un sesgo; sin embargo creemos que el dato relevante es que el 88,1% incrementó su uso desde el inicio de la pandemia.

En todos los grupos etarios en los países desarrollados el uso de los dispositivos digitales ha aumentado sustancialmente en los últimos años, particularmente en el campo de los medios móviles. Un estudio europeo multinacional que incluyó a Inglaterra informó que a los 3 años de edad el 68% de los niños usan regularmente una compu-

tadora y el 54% realiza actividades en línea¹³. En 2016 se estimó que los adultos del Reino Unido suelen pasar 4 horas y 45 minutos por día utilizando medios digitales², con un patrón similar en los Estados Unidos, donde aproximadamente dos tercios de los adultos de 30 a 49 años pasan cinco o más horas en medios digitales. En nuestro estudio el rango etario que más aumentó en horas de exposición a pantallas fue el de 19 a 25 años con un 96,2%, grupo que coincide con la población terciaria y universitaria; en un tercer lugar, el de 12 a 18 con un 92.6%; sin conocer cuántos estudiantes estaban activos pensamos que el sector educativo fue el que produjo el mayor cambio de sus actividades a la virtualidad. En los grupos etarios de mayor edad —aunque quizás fueron los que menos aumentaron la exposición en comparación con los otros grupos— encontramos un porcentaje alto hasta del 84% en el de mayores de 65 años y pensamos en la necesidad de uso social, sobre todo en adultos mayores, que podían comunicarse con sus allegados sólo a través de este medio.

Una dificultad de este trabajo fue no haber preguntado acerca de las actividades que generaron el aumento del uso para saber si fue por razones laborales, académicas o sociales. Sería importante que en futuros estudios se evalúe si la diferente demanda cognitiva modifica los hallazgos encontrados.

El conjunto de alteraciones oculares y visuales producidas por el uso prolongado y sostenido de pantallas, tal como se define al SCV, ha presentado a nivel mundial una prevalencia, según estudios realizados en diferentes partes del mundo, que varía entre 59,9% y el 80,3%¹⁵; aunque la mayoría de los estudios se llevaron a cabo con trabajadores dentro de una única organización o institución, es decir, una población bien definida. En el informe Digital Eye Strain de 2016 se informó una prevalencia de síntomas del 65%, donde las mujeres resultaron más afectadas que los hombres², lo que podría concordar con la mayor prevalencia de ojo seco en relación al género femenino. En nuestro estudio se ha mantenido esa diferencia de géneros: el femenino manifestó síntomas en 75% de los casos y el masculino en un 62%.

Blehm y colaboradores dividieron los síntomas del SVC en cuatro categorías según la fisiopatogenia: los visuales, relacionados con la superficie ocular; los que se asocian con astenopía y los extraoculares¹⁶. En nuestro estudio, los síntomas analizados mediante el cuestionario fueron aquellos relacionados con la superficie ocular y la prevalencia de este síndrome que, según lo evaluado durante 21 días, fue del 74%.

Se ha publicado que la alteración de la superficie ocular por el uso de pantallas se produce por diferentes mecanismos. Por un lado, la frecuencia de parpadeo se reduce y el intervalo máximo de parpadeo aumenta durante su uso, como evaluó Nakamori¹⁷. Por el otro, el aumento de la demanda cognitiva y la atención a una tarea visual que se observa comúnmente con el uso de pantallas conduce a mayor número de parpadeos incompletos. Aunque Chu estudió las tasas de parpadeo mientras se leía una pantalla y una copia impresa, no encontró cambios significativos pero sí observó que hubo un aumento de parpadeos incompletos asociado con pantallas del 7,02%, en comparación con el 4,33% con la copia impresa, lo cual podría atribuirse a su efecto con las enfermedades de superficie ocular (ESO)¹⁸. También se conoce que el aumento de la evaporación y la disminución de la secreción de Mucina A5 —como se evaluó en estudio de Osaka¹⁵,— contribuirían a la patogenia del ojo seco¹⁹.

Teniendo en cuenta la enfermedad del ojo seco, específicamente en usuarios de computadoras, un metaanálisis reciente que incluyó datos de 11.365 personas estimó una prevalencia general del 49,5%, que oscila entre el 9,5% y el 87,5%²⁰. Si bien estos valores parecen más altos que la prevalencia de enfermedad de superficie ocular del 5% al 33% observada en la población general²¹, la heterogeneidad de los criterios de diagnóstico de enfermedad de superficie ocular utilizados en los estudios hasta la fecha significa que la cifra general tiene un valor limitado. Cabe agregar aquí que Wu y colaboradores indicaron que los tiempos de exposición más prolongados a terminales de pantallas afectan la estructura y función de la glándula de Meibomio, pero no el volumen lagrimal, lo que sugiere que la disfunción de glándulas

de Meibomio podría ser responsable de la gravedad del síndrome del ojo seco asociado al SVC y además, las duraciones más prolongadas del trabajo con terminales de pantallas pueden causar una disfunción más temprana, más rápida o más grave que la deficiencia de volumen lagrimal¹⁹, factores importantes a la hora de determinar la severidad del discomfort visual y las condiciones de la enfermedad de ojo seco.

Con respecto de los síntomas oculares y alteraciones visuales referidas al uso de pantallas de acuerdo al rango etario, pudimos observar que el mayor porcentaje se encontró en el grupo de 19 a 25 años, lo que concuerda con el grupo que más aumentó en proporción las horas de uso (96,2%) y, a pesar de que el segundo grupo con más síntomas fue el de 56 a 65 años que no sigue en aumento de horas, se sabe que la edad es un factor de riesgo para pensar en ojo seco, ya que la producción normal de lágrimas disminuye en personas mayores^{16, 21}.

El problema del ojo seco relacionado con el uso de dispositivos digitales no se limita a los adultos. Estudios recientes realizados en Corea del Sur indicaron que el uso diario prolongado tanto del uso de computadoras como del teléfono inteligente son factores de riesgo de las ESO en los niños^{2, 22}. El cese del uso de teléfonos inteligentes durante un período de 4 semanas en niños con ESO de 7 a 12 años resultó en mejoras significativas en el tiempo de ruptura lagrimal, erosión epitelial puntiforme y puntajes OSDI, y todos los niños afectados ya no se clasifican como pacientes con ESO en el final del período de abstinencia²². La prevalencia de SVC en poblaciones pediátricas ha recibido poca atención en la literatura hasta la fecha, aunque un metaanálisis reciente de datos disponibles relacionados con la astenopía en niños informó una prevalencia combinada del 19,7%². En nuestro trabajo, el grupo de menor edad fue representado por aquellos de 12 a 18 años y respondieron positivamente a los síntomas en un 62,7%, lo que nos hace pensar en la importancia de nuevos estudios en estos grupos con expectativa de vida mayor, como así también, mayor exposición a estos nuevos dispositivos a lo largo de toda su vida.

Existen otros factores de riesgo para generar el SVC: uno de ellos es el ambiental¹¹. Pensamos que durante el confinamiento hubo un número importante de personas que no tuvieron tiempo de readaptar las condiciones de iluminación, ventilación o características de los dispositivos, entre otras, para poder realizar su trabajo o estudio desde su hogar. En la Argentina no todas las familias tienen computadoras o internet en sus viviendas y en el caso de los niños, muchos realizan sus actividades escolares desde celulares, siendo pantallas poco adecuadas para este uso. El aspecto sobre el tipo de dispositivo electrónico que se utilizó o qué tamaño de pantalla, distancia, resolución o tasa de refresco, no se evaluó en nuestro estudio, al igual que tampoco se evaluó el sitio o lugar habitacional en el cual se encontraban las personas que utilizan pantallas, siendo éste un aspecto interesante a estudiar en el futuro.

Entre los factores de riesgo oculares, las ametropías mayores a 0,5 dioptrías o la presbicia sin corregir, el ojo seco diagnosticado, el uso de lentes de contacto, entre otras, contribuyen a empeorar el SVC². En un estudio llevado a cabo por Ranasinghe y colaboradores se publicó que el factor de riesgo más significativo para desarrollar SVC fue la enfermedad ocular preexistente seguido del uso de lentes de contacto (LC)¹⁵. Hallazgo apoyado por otra investigación realizada en Malasia que reveló que el uso de anteojos y LC estuvo asociado significativamente a SVC²³. En nuestro trabajo evaluamos las condiciones oftalmológicas preexistentes y constatamos que el 65,9% refería tener patología asociada, el 15,5% tenía diagnóstico de ojo seco previo, un 10% usaba algún tipo de colirio y el 6% usaba lentes de contacto. Los usuarios de LC manifestaron tener síntomas relacionados con SVC en un 70,9%. Se ha estudiado el efecto de las lentes de contacto mientras se trabaja con monitores y se observa una disminución del volumen del menisco lagrimal en aquellos que trabajan más de 4 horas con ojo seco significativo²⁴. Las LC también se encontraron asociadas a la pérdida o atrofia de las glándulas de Meibomio, lípidos degradados y menor porcentaje molar de ésteres de cera en las películas lagrimales;

todo lo cual contribuye a las condiciones del ojo seco²⁵.

Luego de analizar los distintos mecanismos fisiopatogénicos que se ponen en marcha con el uso de pantallas, entendemos que se pueden exacerbar mediante el factor que nos motivó a hacer este estudio: el tiempo de exposición. Sabemos que el uso prolongado trae manifestaciones oculares, aunque desconocemos cuál sería el tiempo mínimo para que no se desencadenen, se produzcan o empeoren⁹. También conocemos que la mayoría de los síntomas ceden con el descanso sin tener en claro cuál sería el tiempo suficiente en horas, minutos o segundos necesarios para revertirlos^{9,11}. Sin duda, más aspectos interesantes a profundizar en futuros estudios, ya que en el presente nos limitamos a describir lo encontrado mediante las respuestas a cuestionarios electrónicos.

A pesar de que no existe un consenso al definir el SVC se habla del uso “prolongado”⁹ sin llegar a tener un acuerdo. La mayoría de los trabajos coinciden en que los síntomas aparecen luego de las 3 horas de uso^{15,26}. En este sentido, Mutti y Zadnik reportaron que el uso de entre 6 a 9 horas por día de pantallas podría ser un factor predictivo para el SVC²⁷. Raham y Sanip comunicaron lo mismo en aquellos con más de 7 horas de uso²³, mientras que Stella y colaboradores lo observaron en pacientes que utilizaban pantallas por más de 8 horas¹⁵.

En nuestro caso, el aumento de la cantidad de horas del uso de pantallas en la población evaluada con respecto de la situación previa a la pandemia fue del 88.1% de los encuestados. Ellos relataron un aumento de entre 2 y 8 horas con manifestación de los síntomas de forma proporcional: desde el 75% y llegó hasta 84,8% respectivamente, siendo el valor más alto para aquellos que las utilizaban más de 8 horas. De los que no incrementaron su uso más de la mitad no refirieron síntomas, pero desconocemos el tiempo total de uso de pantalla previo y durante el estudio, ya que nuestras preguntas eran acerca del aumento en cantidad de horas y no en horas totales del uso de pantallas en el día.

Justamente, una dificultad del presente trabajo fue no conocer el tiempo que los encues-

tados utilizaban habitualmente las pantallas previamente o si tenían los mismos síntomas oculares antes del aumento horario. Pero pudimos evaluar no sólo la presencia de los síntomas sino también su incremento en relación con la cantidad de horas de exposición. Igualmente creemos que la fortaleza del estudio realizado mediante encuestas electrónicas radica en poder describir una situación que a su vez es la que por sentido común nos inclinamos a pensar: *ante un aumento de horas frente a las pantallas se incrementará en mayor o menor medida la aparición o exacerbación de síntomas oculares, principalmente relacionados con alteraciones de la superficie ocular*. Pero está claro que para poder emitir conclusiones con datos basados en la evidencia se podría desarrollar un estudio experimental, con parámetros y variables controlables y con pruebas objetivas que pudieran constatar o no la afirmación previa.

Conclusiones

En el período de ASPO durante la pandemia originada por el COVID-19, la mayoría de las personas participantes del estudio (entre un 83,5% a un 96,2%, según su grupo etario) incrementó la cantidad de horas del uso de dispositivos digitales con pantallas. Gran parte de estos (71,6%) manifestaron síntomas relacionados con alteraciones de superficie ocular y se describió que, al incrementarse el tiempo de uso de pantallas (de entre 2 a 8 horas), también aumentaron la cantidad de personas que manifestaron síntomas oculares (entre un 67,7% a un 80% respectivamente).

Finalmente, comprendiendo que la masificación en la utilización de dispositivos electrónicos que tienen pantallas para distintas tareas, tanto socio-recreativas como laborales, ya venía incrementándose año a año y que por restricciones en la movilidad secundaria a la pandemia se incrementó aceleradamente, los oftalmólogos deberemos estar en alerta ante la aparición y/o exacerbación de patologías oculares asociadas y conocer los mecanismos que las generan para poder tomar medidas preventivas.

Referencias

1. Distanciamiento social, preventivo y obligatorio y aislamiento social, preventivo y obligatorio: decreto 714/2020. *Bol Oficial Rep Arg*, 31 ago. 2020. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/234257/20200831> [consulta: 2 nov. 2020].
2. Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol* 2018; 3: e000146.
3. Grant AH. The computer user syndrome. *J Am Optom Assoc* 1987; 58: 892-901.
4. Jaiswal S, Asper L, Long J *et al.* Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clin Exp Optom* 2019; 102: 463-477.
5. Golebiowski B, Long J, Harrison K *et al.* Smartphone use and effects on tear film, blinking and binocular vision. *Curr Eye Res* 2020; 45: 428-434.
6. Seguí M del M, Cabrero-García J, Crespo A *et al.* A reliable and valid questionnaire was developed to measure computer vision syndrome at the workplace. *J Clin Epidemiol* 2015; 68: 662-673.
7. Kim DJ, Lim CY, Gu N, Park CY. Visual fatigue induced by viewing a tablet computer with a high-resolution display. *Korean J Ophthalmol* 2017; 31: 388-393.
8. Al Tawil L, Aldokhayel S, Zeitouni L *et al.* Prevalence of self-reported computer vision syndrome symptoms and its associated factors among university students. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30: 189-195.
9. Munshi S, Varghese A, Dhar-Munshi S. Computer vision syndrome: a common cause of unexplained visual symptoms in the modern era. *Int J Clin Pract* 2017; 71(7). doi: 10.1111/ijcp.12962.
10. Sen A, Richardson S. A study of computer-related upper limb discomfort and computer vision syndrome. *J Hum Ergol (Tokyo)* 2007; 36: 45-50.
11. Randolph SA. Computer vision syndrome. *Workplace Health Saf* 2017; 65: 328.
12. Bhattacharya S, Saleem SM, Singh A. Digital eye strain in the era of COVID-19 pandemic: an emerging public health threat. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68: 1709-1710.
13. Palaologou I. Children under five and digital technologies: implications for early years pedagogy. *Eur Early Child Edu Res J* 2016; 24: 5-24.
14. Helander ME, Cushman SA, Monnat S. A public health side effect of the coronavirus pandemic: screen time-related eye strain and eye fatigue [en línea]. Syracuse, NY: Lerner Center for Public Health Promotion, 2020. (Issue brief; 24). Disponible en: <https://lernercenter.syr.edu/2020/05/26/ib-24/> [consulta: 2 nov. 2020].
15. Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS *et al.* Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors. *BMC Res Notes* 2016; 9: 150.
16. Blehm C, Vishnu S, Khattak A *et al.* Computer vision syndrome: a review. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 253-262.
17. Nakamori K, Odawara M, Nakajima T *et al.* Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 24-30.
18. Chu CA, Rosenfield M, Portello JK. Blink patterns: reading from a computer screen versus hard copy. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 297-302.
19. Wu H, Wang Y, Dong N *et al.* Meibomian gland dysfunction determines the severity of the dry eye conditions in visual display terminal workers. *PLoS One* 2014; 9: e105575.
20. Courtin R, Pereira B, Naughton G *et al.* Prevalence of dry eye disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6: e009675.
21. Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. The epidemiology of dry eye disease: report. *Ocul Surf* 2007; 5: 93-107.
22. Moon JH, Kim KW, Moon NJ. Smartphone use is a risk factor for pediatric dry eye disease according to region and age: a case control study. *BMC Ophthalmol* 2016; 16: 188.
23. Rahman ZA, Sanip S. Computer user: demographic and computer related factors that predispose user to get computer vision syndrome. *International Journal of Business, Humanities and Technology* 2011; 1: 84-91.

24. Kojima T, Ibrahim OMA, Wakamatsu T *et al.* The impact of contact lens wear and visual display terminal work on ocular surface and tear functions in office workers. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 933-940.
25. Chhadva P., Goldhardt R., Galor A. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease. *Ophthalmology* 2017; 124 (11S): S20-S26.
26. Portello JK, Rosenfield M, Bababekova Y *et al.* Computer-related visual symptoms in office workers. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012; 32: 375-382.
27. Mutti DO, Zadnik K. Is computer use a risk factor for myopia?. *J Am Optom Assoc* 1996; 67: 521-530.

Anexo 1

Encuesta: Pantallas, alteración de la superficie ocular y cuarentena

Indique el rango etario al que pertenece:

- ☐ De 12 a 18 años
- ☐ De 19 a 25 años
- ☐ De 26 a 35 años
- ☐ De 36 a 45 años
- ☐ De 46 a 55 años
- ☐ De 56 a 65 años
- ☐ Mayor de 65 años

Indique su género:

- ☐ Femenino
- ☐ Masculino
- ☐ Prefiere no decirlo

Usted presenta alguna de las siguientes condiciones:

- ☐ Diagnóstico de ojo seco
- ☐ Usuario de lentes de contacto
- ☐ Usa habitualmente gotas oculares
- ☐ No presenta ninguna de estas condiciones

¿Habitualmente usted utiliza dispositivos electrónicos con pantallas (TV, computadoras, tabletas, celulares, portátiles, etc.)?

- ☐ Si
- ☐ No

Indique si en estas dos últimas semanas ha incrementado las horas de uso de dichos dispositivos electrónicos con pantalla:

- ☐ Si
- ☐ No

Indique en cuál rango considera que incrementó el uso de pantallas de dispositivos electrónicos:

- ☐ 2 horas
- ☐ 4 horas
- ☐ 6 horas
- ☐ 8 horas
- ☐ No he aumentado el rango de horas

En estas últimas dos semanas, ¿ha presentado alguna de las siguientes condiciones? Marque todas las que considere:

- ☐ Sensación de ojo seco
- ☐ Ardor
- ☐ Picazón
- ☐ Ojo rojo-irritación
- ☐ Lagrimeo
- ☐ Aumento del parpadeo
- ☐ Ninguna de las anteriores

En estas dos últimas semanas, ¿ha tenido algún impedimento para leer?

- ☐ Si
- ☐ No

En estas dos últimas semanas, ¿ha tenido algún problema ocular que le haya impedido mirar la TV o usar dispositivos electrónicos con pantalla?

- ☐ Si
- ☐ No

Predictores de necesidad de cirugía en queratitis por *Fusarium* spp en el Hospital Rossi de La Plata, Argentina

Juan R. Malbrán^a, Liliana E. Abuin^b, Karina Ardizzoli^c, María C. Defeo^b, Elsa Ferella^b, Virginia Mascazzini^b, Andrea Valeiras^b

^a Residencia de Oftalmología del Hospital General Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

^b Servicio de Oftalmología del Hospital General Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

^c Departamento de Micología del Hospital General Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

Recibido: 1° de noviembre de 2020.

Aceptado: 9 de noviembre de 2020.

Correspondencia

Dr. Juan R. Malbrán

Servicio de Oftalmología

Hospital Interzonal General de Agudos Profesor Dr. Rodolfo Rossi

Calle 37 nro. 183

(B1902 AVG) La Plata, provincia de Buenos Aires

Argentina.

juanr.malbran@gmail.com.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2020; 13(4): 207-214.

Resumen

Propósito: Determinar la prevalencia de queratitis por *Fusarium* spp. e identificar las características clínicas y los factores sociodemográficos relacionados con la indicación de queratoplastia penetrante (QP) en nuestra región.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico y retrospectivo entre pacientes con queratitis por *Fusarium* spp. que recibieron o no QP en el período entre diciembre de 2008 y julio de 2019. Se relevó información de las historias clínicas constatando datos sociodemográficos (edad, sexo, ocupación y antecedentes de factores de riesgo como trauma, uso de lentes de contacto o queratitis por virus herpes) y características clínicas (tiempo de evolución, agudeza visual, tamaño del absceso, presencia de hipopión) observadas en la primera consulta.

Resultados: Se evaluaron 440 muestras de abscesos corneales de las cuales 25 fueron positivas para *Fusarium* spp. De estos pacientes 10 (40%) recibieron QP de urgencia, todos ellos de sexo masculino, con promedio de edad de 38 años. Los factores que en mayor medida se asociaron a la QP fueron el tamaño del absceso mayor a 4 mm (95% IC, 1.52-8.01, $p = 0,0001$), la presencia de hipopión

(95% IC, 1.41-5.02, $p = 0,002$) y la mala agudeza visual inicial (95% IC, 1.10-5.83, $p = 0,009$).

Conclusiones: Se logró demostrar factores predictores fuertemente asociados a un peor pronóstico o mayor riesgo de necesidad de cirugía. Su identificación resultaría de gran ayuda para el oftalmólogo general a la hora de referenciar al paciente de manera oportuna a centros de mayor complejidad, mejorando así su pronóstico visual final.

Palabras clave: queratitis fúngica, *Fusarium*, epidemiología, queratoplastia penetrante.

Predictors of the need for surgery in keratitis due to *Fusarium* spp. at Rossi Hospital of La Plata, Argentina

Abstract

Purpose: To determine the prevalence of keratitis due to *Fusarium* spp. and to identify the clinical features and sociodemographic factors related to the indication for penetrating keratoplasty (PK) in our region.

Methods: Retrospective, observational and analytic study in patients with keratitis due to *Fusarium* spp. who underwent PK or not between December 2008 and July 2019. Information from medical records was reviewed for the verification of the sociodemographic (age, gender, occupation and history of risk factors such as trauma, contact lens use or keratitis caused by herpes virus) and clinical characteristics (evolution time, visual acuity, abscess size, presence of hypopyon) observed on the first visit.

Results: A total of 440 samples of corneal abscesses, of which 25 were positive for *Fusarium* spp., were evaluated. Of these patients, 10 (40%), all of them of male gender and an average age of 38 years, underwent emergency PK. Factors most commonly associated with PK were: abscess size larger than 4 mm (95% CI, 1.52 - 8.01, $p = 0.0001$), presence of hypopyon (95% CI, 1.41 - 5.02, $p = 0.002$) and poor baseline visual acuity (95% CI, 1.10 - 5.83, $p = 0.009$).

Conclusions: Prediction factors strongly associated with worse prognosis or with a greater risk of need for surgery were successfully evidenced. Their identification would be very helpful to the

general ophthalmologist when it comes to timely referring the patient to centers of greater complexity, thereby improving their final visual prognosis.

Keywords: Fungal keratitis, *Fusarium*, epidemiology, penetrating keratoplasty.

Preditores da necessidade de cirurgia em ceratite por *Fusarium* spp. no Hospital Rossi em La Plata, Argentina

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência de ceratite por *Fusarium* spp. e identificar as características clínicas e os fatores sociodemográficos relacionados à indicação de ceratoplastia penetrante (PK) em nossa região.

Métodos: Foi realizado um estudo analítico e observacional retrospectivo em pacientes com ceratite por *Fusarium* spp. que receberam ou não receberam PK no período de dezembro de 2008 a julho de 2019. As informações foram coletadas nos prontuários, verificando-se dados sociodemográficos (idade, sexo, ocupação e histórico de fatores de risco como trauma, uso de lentes de contato ou ceratite por vírus do herpes) e características clínicas (tempo de evolução, acuidade visual, tamanho do abscesso, presença de hipópio) observadas na primeira consulta.

Resultados: foram avaliadas 440 amostras de abscessos corneanos, das quais 25 foram positivas para *Fusarium* spp. Desses pacientes, 10 (40%) receberam PK de emergência, todos do sexo masculino com idade média de 38 anos. Os fatores mais associados à PK foram: tamanho do abscesso maior que 4 mm (95% IC, 1,52-8,01, $p = 0,0001$), a presença de hipópio (95% IC, 1,41-5,02, $p = 0,002$) e baixa acuidade visual inicial (95% IC, 1,10-5,83, $p = 0,009$).

Conclusões: Foi possível demonstrar fatores preditivos fortemente associados a pior prognóstico ou maior risco de necessidade cirúrgica. Sua identificação seria de grande ajuda para o oftalmologista geral ao encaminhar o paciente em tempo hábil para centros de maior complexidade, melhorando assim seu prognóstico visual final.

Palavras chave: ceratite fúngica, *Fusarium*, epidemiologia, ceratoplastia penetrante.

Introducción

Las queratitis infecciosas son una de las principales causas de morbilidad monocular en todo el mundo, con aproximadamente 2 millones de nuevos casos cada año¹.

Las principales causas varían enormemente según la región geográfica, el nivel socioeconómico y la presencia de factores de riesgo como la historia de trauma ocular, uso de lentes de contacto, comorbilidades y edad del paciente.

Existe una vasta evidencia en la literatura que documenta la mayor prevalencia en países en vías de desarrollo como la India, Nepal y Ghana²⁻⁴, así como también áreas con climas tropicales y subtropicales como en el sur del Estado de la Florida, donde algunas series alcanzan más del 60% de cultivos positivos para hongos filamentosos⁵⁻⁷.

En Sudamérica son pocos los estudios publicados y muestran frecuencias muy variables, como por ejemplo en Brasil o Paraguay, de un 56% y un 15% respectivamente⁸⁻¹⁰.

Las queratitis por *Fusarium* spp. son una patología prevalente en hombres jóvenes, trabajadores rurales, en épocas cálidas, que sufren abrasiones corneales que implican algún tipo de sustancia vegetal¹¹⁻¹⁴.

Se manifiestan generalmente por un infiltrado blanco grisáceo con bordes plumosos irregulares. En ocasiones, puede haber lesiones multifocales o satélites, como así también una placa endotelial e hipopión^{1, 15}.

El diagnóstico y el tratamiento en muchas ocasiones son dificultosos y concluyen en pobres resultados visuales¹⁶.

La perforación corneal es una complicación común en las queratitis micóticas severas¹⁷⁻¹⁹. Cuando esto ocurre, la queratoplastia penetrante (QP) durante el período de infección aguda tiene un rol determinante en el control de la infección y la preservación del órgano²⁰.

A pesar de la vasta evidencia publicada en otros países, existen pocos estudios acerca de la prevalencia de queratitis por *Fusarium* spp. en nuestra región geográfica en la provincia de Buenos Aires.

Por lo anteriormente expresado, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar la prevalencia de *Fusarium* spp. en nuestra región y cuáles fueron

los indicadores que —en nuestra experiencia— demostraron mayor asociación a un peor pronóstico o necesidad de cirugía (QP).

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico y retrospectivo entre pacientes con abscesos corneales y cultivo positivo para *Fusarium* spp. que hayan recibido o no QP de urgencia.

Se recabó información de las historias clínicas de los pacientes del Servicio de Oftalmología del Hospital Rossi, de la ciudad de La Plata (Buenos Aires, Argentina). Este es un servicio público de referencia provincial que recibe pacientes de la población interzonal, interprovincial y de países limítrofes, con un flujo de 30.000 pacientes por guardia oftalmológica al año. Se registraron los datos sociodemográficos (edad, sexo, ocupación, exposición al trauma) y características clínicas como tiempo de evolución, agudeza visual (AV), tamaño del absceso y presencia de hipopión observados en la primera consulta.

Las queratitis por *Fusarium* spp. se definieron como aquellos abscesos corneales con presencia de elementos de hongos filamentosos por examen directo y aislamiento (cultivo positivo) de una muestra.

Las muestras se tomaron por raspado con cuchilletas estériles símil ansa de Kimura bajo anestesia tópica durante el examen en la lámpara de hendidura y se procesaron en el Servicio de Micología de nuestro hospital, por examen directo con tinción Gram y Giemsa y cultivadas a 25° en medios de agar Saboreau.

El tamaño del absceso y la presencia de hipopión se constataron bajo biomicroscopía en lámpara de hendidura por un médico especialista. El protocolo de medición del tamaño del infiltrado, así como la presencia de hipopión fue el mismo que el utilizado en el Herpetic Eye Disease Study (HEDS)²¹.

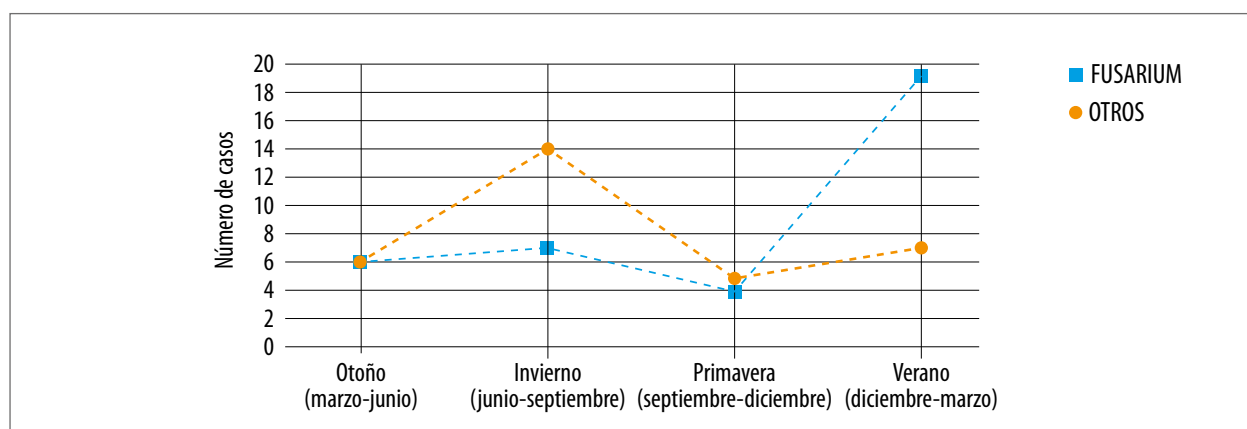
Solo se incluyeron aquellos pacientes que contaban con todos los datos anteriormente mencionados.

Se realizó un análisis estadístico bivariado por medio de tablas de contingencia, estimando el

Tabla 1. Diferentes especies de hongos aislados de cultivos positivos entre diciembre de 2008 y julio de 2019.

Especies	Aislados	Porcentaje
<i>Fusarium</i> spp.	36	52,94%
<i>Penicillium</i> spp.	6	8,82%
<i>Alternaria</i> spp.	5	7,35%
<i>Candida parapsilosis</i>	5	7,35%
<i>Candida albicans</i>	5	4,41%
<i>Apergilus fumigatus</i>	3	4,41%
<i>Cladosporium</i> spp.	3	1,47%
<i>Aspergilus niger</i>	1	1,47%
<i>Purpureocillium lilacinum</i>	1	1,47%
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	1,47%
<i>Sepedomium chrysospermum</i>	1	1,47%
<i>Scedosporium apiospermum</i>	1	1,47%

Especies de *Fusarium* spp. aislados: *Solani* (30), *Verticillioides* (3), *Oxysporium* (3).

**Figura 1.** Prevalencia de hongos por estación. Distribución de la frecuencia de *Fusarium* spp. en los meses de otoño, invierno, primavera y verano.

valor P para la comparación de las variables categóricas, utilizando la herramienta de IBM SPSS Statistics 26.

Resultados

Se obtuvieron 440 muestras de abscesos corneales entre diciembre de 2008 y julio de 2019. De éstas, 68 (15,45%) fueron positivas para hongos, de las cuales 36 (52,94%) fueron *Fusarium* spp. (tabla 1), siendo éste más prevalente en los meses de verano (fig. 1).

De esta muestra, once pacientes se excluyeron por falta de datos a consignar en la historia clínica, concluyendo en una muestra final de 25 pacientes, con una relación H:M 4:1 y un promedio de edad de 47 años (38,5 años en los hombres y 52,8 años en las mujeres).

De este total, 10 (40%) recibieron QP de urgencia, todos ellos de sexo masculino con un promedio de edad de 38 años. En las figuras 2 y 3 se observa un caso antes y después de la cirugía.

Tanto la ocupación de tipo agropecuaria como la mala AV inicial menor o igual a visión cuenta dedos (VCD) a 1 metro, el tamaño de absceso

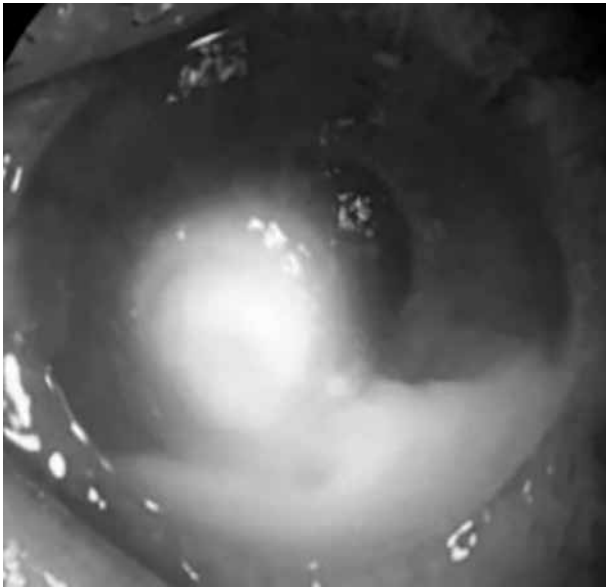


Figura 2. Absceso corneal por *Fusarium* spp. Caso de un paciente previo a la cirugía.

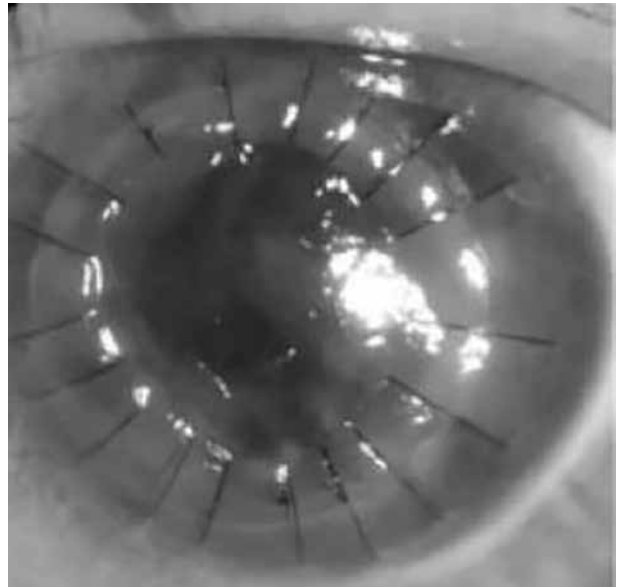


Figura 3. Queratoplastia penetrante. El mismo paciente luego de la cirugía.

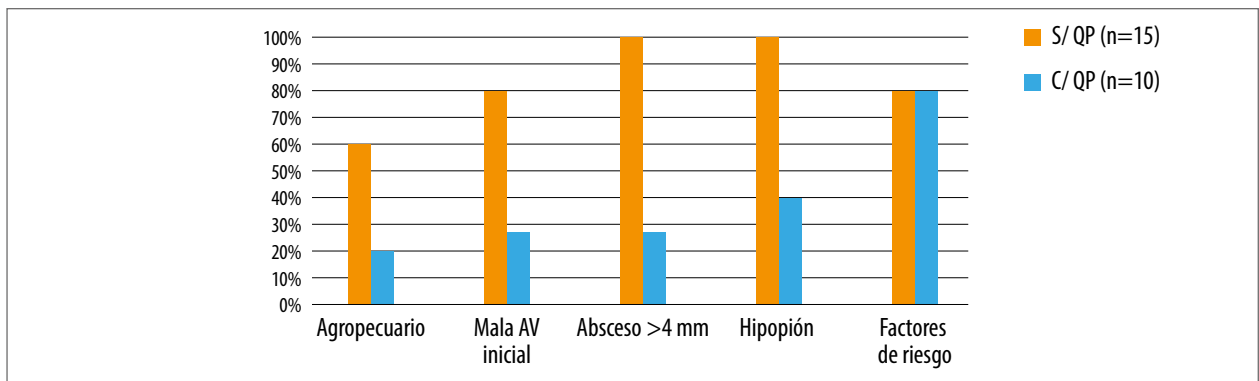


Figura 4. Prevalencia de las características clínicas y sociodemográficas presentes, comparadas en los grupos de pacientes con queratitis por *Fusarium* spp. que recibieron o no cirugía.

mayor 4 mm y la presencia de hipopión fueron variables más frecuentes en el grupo que necesitó QP.

La presencia de algún antecedente de riesgo estuvo presente en el 80% de los casos en ambos grupos por igual (fig. 4). Estos fueron: antecedente de trauma (12), queratitis por virus del herpes simple (5), uso lentes de contacto (3).

Los pacientes que necesitaron cirugía presentaron abscesos corneales con un tamaño promedio de 4.45 mm, todos ellos con algún grado de hipopión.

El análisis estadístico demostró que la ocupación agropecuaria aumentó 2,66 veces el riesgo de necesidad de cirugía (95% IC, 1.01-7.00, $p=0,041$).

Los pacientes con mala AV inicial tuvieron un riesgo 2,53 veces mayor de recibir QP (95% IC, 1.10-5.83, $p=0.009$) (tabla 2).

Los pacientes con tamaño de absceso mayor a 4 mm tuvieron 3,50 veces mayor riesgo de QP (95% IC, 1.52-8.01, $p=0,0001$). Por último, la necesidad de requerir QP aumentó 2,66 veces en los pacientes que presentaron algún grado de hipopión (95% IC, 1.41-5.02, $p=0,002$).

Tabla 2. Asociación de la QP con las características clínicas y los factores sociodemográficos.

	C/ QP (n=10)	S/ QP (n=15)	OR (95% IC)	Valor p
EDAD (años)				
media (x)	38,71	53,73	-	-
SEXO (n)%				
mujer	0 (0.0)	5 (33.3)		
hombre	10 (100.0)	10 (66.7)	-	-
Ocupación (n)%				
agropecuario	6 (60.0)	3 (20.0)		
no agropecuario	4 (40.0)	12 (80.0)	2,66 (1,01-7,00)	0,041
TIEMPO (días)				
menor 10d	7 (70.0)	10 (66.7)		
mayor 10d	3 (30.0)	5 (33.3)	0,85 (0,15-4,81)	0,861
FACTORES RIESGO²				
con factores de riesgo	8 (80.0)	12 (80.0)		
sin factores de riesgo	2 (20.0)	3 (20.0)		
AV INICIAL (n)%				
buena (10/10 - VCD a 1 m)	2 (20.0)	11 (73.3)		
mala (VCD a 1 m - amaurosis)	8 (80.0)	4 (26.7)	2,53 (1,10-5,83)	0,009
TAMAÑO (mm)³				
menor 4 mm	0 (0.0)	11 (73.3)		
mayor 4 mm	10 (100.0)	4 (26.7)	3,50 (1,52-8,01)	0
HIPOPIÓN (n)%				
sin hipopión	0 (0.0)	9 (60.0)		
con hipopión	10 (100.0)	6 (40.0)	2,66 (1,41-5,02)	0,002

Referencias: OR: odds ratio. QP: queratoplastia penetrante.

Tiempo de evolución cuadro clínico con o sin tratamiento médico previo en la primera consulta.

² FR: antecedente de trauma, usuario de lentes de contacto, queratitis por virus herpes.³ Medida geométrica tomada del diámetro longitudinal más largo de la lesión en mm.

El tiempo de evolución y la presencia de factores de riesgo no demostraron asociación estadísticamente significativa ($p=0,861$ y $p=1,000$, respectivamente).

Discusión

La evidencia publicada acerca de la prevalencia de queratitis por *Fusarium* spp. en nuestra región es escasa. Un trabajo publicado en el año 2014 del Hospital Oftalmológico Santa Lucía de Buenos

Aires dio a conocer un estudio prospectivo de 6 años, en donde obtuvieron una prevalencia de 4,46% de cultivos positivos para *Fusarium* spp., menor que la obtenida en nuestro trabajo (8,18%)²².

Al igual que en la bibliografía, en nuestra experiencia la presentación fue más frecuente en varones jóvenes de ocupación agropecuaria, con la presencia de algún factor de riesgo, siendo el trauma el principal predisponente^{7, 13}.

La tasa de necesidad de cirugía (40%) fue similar a series publicadas en Brasil⁸.

De igual forma que en el Mycotic Ulcer Treatment Trial (MUTT) —uno de los más grandes estudios multicéntricos en pacientes con queratitis por *Fusarium* spp. publicados a la fecha—, los factores que en mayor medida se comportaron como predictores de mala evolución y necesidad de cirugía (QP) fueron el tamaño del absceso y la presencia de hipopión¹⁷.

Además, en nuestros pacientes hubo también una fuerte asociación de la QP con el tipo de ocupación agropecuaria y la mala AV inicial.

El antecedente de algún factor de riesgo estuvo presente en la mayoría de los pacientes, independientemente del requerimiento de cirugía.

Por otra parte, el tiempo de evolución no demostró asociación significativa; esto podría deberse a que un gran porcentaje de pacientes asistieron a la consulta por derivación y cursando con tratamiento médico previo.

Como limitaciones del presente trabajo encontramos que el tamaño de muestra es relativamente pequeño y podría limitar la posibilidad de realizar inferencias que puedan extrapolarse o ser generalizadas. Así mismo, no deja de ser una muestra considerable teniendo en cuenta la frecuencia de presentación de esta patología y de suma importancia, entendiendo que aporta un puntapié inicial para comprender el comportamiento que tiene esta patología en nuestra región.

Conclusiones

De esta manera, podemos concluir que se han presentado predictores clínicos y sociodemográficos estadísticamente asociados a la necesidad de QP.

Esto resultaría de gran ayuda en la evaluación inicial de estos pacientes por parte del oftalmólogo general para decidir oportunamente la cirugía (QP), lo que disminuiría así las complicaciones asociadas con la demora en su indicación.

También consideramos necesario fomentar una conducta de mayor pesquisa que tal vez ayude a obtener una mejor estimación de la prevalencia de queratitis filamentosas en nuestra región y comprender mejor su comportamiento.

Referencias

- Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 214-221.
- Shah A, Sachdev A, Coggon D, Hossain P. Geographic variations in microbial keratitis: an analysis of the peer-reviewed literature. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 762-767.
- Lin CC, Lalitha P, Srinivasan M *et al.* Seasonal trends of microbial keratitis in South India. *Cornea* 2012; 31: 1123-1127.
- Chowdhary A, Singh K. Spectrum of fungal keratitis in North India. *Cornea* 2005; 24: 8-15.
- Rosa RH Jr, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in south Florida. *Ophthalmology* 1994; 101: 1005-1013.
- Ng JK, Fraunfelder FW, Winthrop KL. Review and update on the epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of fungal keratitis. *Curr Fungal Infect Rep* 2013; 7: 293-300.
- Thomas PA, Kalamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 210-220.
- Oechsler RA, Yamanaka TM, Bispo PJ *et al.* *Fusarium* keratitis in Brazil: genotyping, in vitro susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 1693-1701.
- Cariello AJ, Passos RM, Yu MCZ, Hofling-Lima AL. Microbial keratitis at a referral center in Brazil. *Int Ophthalmol* 2011; 31: 197-204.
- Laspina F, Samudio M, Cibils D *et al.* Epidemiological characteristics of microbiological results on patients with infectious corneal ulcers: a 13-year survey in Paraguay. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242: 204-209.
- Nath R, Baruah S, Saikia L *et al.* Mycotic corneal ulcers in upper Assam. *Indian J Ophthalmol* 2011; 59: 367-371.
- Agarwal A, Agarwal R. Role of potassium hydroxide preparation in the management of mycotic corneal ulcers. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60: 336.
- Gopinathan U, Sharma S, Garg P, Rao GN. Review of epidemiological features, microbiological diagnosis and treatment outcome of microbial keratitis: experience of over a decade. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57: 273-279.

14. Dóczy I, Gyetvai T, Kredics L, Nagy E. Involvement of *Fusarium* spp. in fungal keratitis. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 773-776.
15. Kaufman HE, Wood RM. Mycotic keratitis. *Am J Ophthalmol* 1965; 59: 993-1000.
16. Thomas PA, Leck AK, Myatt M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1554-1558.
17. Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R *et al.* Predictors of corneal perforation or need for therapeutic keratoplasty in severe fungal keratitis: a secondary analysis of the Mycotic Ulcer Treatment Trial II. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135: 987-991.
18. Whitcher JP, Srinivasan M. Corneal ulceration in the developing world: a silent epidemic. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 622-623.
19. Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R *et al.* Effect of oral voriconazole on fungal keratitis in the Mycotic Ulcer Treatment Trial II (MUTT II): a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134: 1365-1372.
20. Xie L, Zhai H, Shi W. Penetrating keratoplasty for corneal perforations in fungal keratitis. *Cornea* 2007; 26: 158-162.
21. Wilhelmus KR, Gee L, Hauck WW *et al.* Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994; 101: 1883-1895.
22. Refojo N, Minervini P, Hevia AI *et al.* Keratitis caused by moulds in Santa Lucía Ophthalmology Hospital in Buenos Aires, Argentina. *Rev Iberoam Micol* 2016; 33: 1-6.

Resultados visuales y refractivos a corto plazo con implante de lente intraocular tórica

Belén María Meehan Valdés^a, Sebastián Basualdo^{a-b}, Jeremías Galletti^{b-c}, María Fernanda Puccio^a, Adriana Mutilva^{a-b}

^a Servicio de Oftalmología (SOF), Córdoba, Argentina

^b Servicio de Oftalmología (SOF), Buenos Aires, Argentina

^c Instituto de Medicina Experimental (CONICET-Academia Nacional de Medicina), Buenos Aires, Argentina

Recibido: 18 de junio de 2020

Aceptado: 30 de octubre de 2020.

Correspondencia

Dra. Belén María Meehan Valdés
Nicolás Avellaneda 330, tercer piso
(5000) Córdoba, Argentina
Teléfono: 0810 555 5763
Belu_meehan@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2020; 13(4): 215-222.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados visuales y refractivos a corto plazo luego del implante de una lente intraocular (LIO) monofocal tórica para la corrección del astigmatismo corneal regular preexistente en cirugías de cataratas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional en clínicas privadas (Servicio de Oftalmología [SO] de Córdoba y Buenos Aires, Argentina) entre septiembre de 2018 y septiembre de 2019 para pacientes operados de cataratas con implante de LIO tórica. La lente utilizada para el estudio fue monofocal, de una sola pieza asférica y con superficie tórica en plano anterior (VisTor®, Hanita Lenses, Israel). Se evaluó el astigmatismo refractivo y corneal (cilindro) prequirúrgico y refractivo posquirúrgico (cilindro residual) a las seis semanas. Se evaluaron las agudezas visuales (AV) prequirúrgicas y posquirúrgicas a las seis semanas utilizando el cartel de Snellen, que posteriormente fue convertido en unidades de logMAR. Los datos se analizaron mediante el *software* RMedic, se utilizó el test T y/o test de Wilcoxon y una *p* menor a .05 fue considerada estadísticamente significativa.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes (16 ojos). Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores pre y posquirúrgicos tanto de la AV como del astigmatismo. El astigmatismo refractivo residual media fue de 0,8 D ($\pm 0,39$), con una máxi-

ma de 1,75 D y una mínima de 0,25 D. La reducción media del astigmatismo fue de $1,58 \pm 0,65$ D. Se demostró una reducción media de la mejor agudeza visual no corregida (MAVNC) logMAR de 0,44, una reducción media de MAVC logMAR de 0,16.

Conclusión: La lente intraocular tórica VisTor® de Hanita presentó resultados visuales satisfactorios posquirúrgicos y corrigió el astigmatismo corneal preexistente. Este es el primer trabajo científico publicado sobre esta lente.

Palabras clave: astigmatismo, catarata, lente intraocular tórica.

Short-term visual and refractive outcomes after toric lens implantation

Abstract

Purpose: To evaluate postoperative visual acuity and refractive status of eyes implanted with a toric intraocular lens (IOL) to correct co-existing, regular corneal astigmatism in cataract patients from two clinics in Córdoba and Buenos Aires, Argentina.

Methods: This observational, retrospective study included patients from SOF Córdoba and Buenos Aires clinics who underwent cataract surgery with toric IOL implantation (monofocal Hanita VisTor™). Data was analyzed by student's t test and Wilcoxon's test. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: 16 eyes from 11 patients were included in the sample. There was a statistically significant difference between pre- and postoperative astigmatism and visual acuity. Mean ($\pm$ SD) residual refractive astigmatism was 0.8 D (± 0.39), with a maximum of 1.75 D and a minimum of 0.25 D. The mean reduction of astigmatism was 1.58 ± 0.65 D ($p < 0.01$). The mean reduction of uncorrected distance visual acuity (UDVA) and corrected distance visual acuity (CDVA) was 0.44 and 0.16 logMAR, respectively.

Conclusion: Implantation of Hanita VisTor IOL™ is effective to correct corneal refractive astigmatism during cataract surgery and it provides excellent UCDA and CDVA. Although our sample is yet small, the refractive and visual acuity results are comparable to those from other toric IOL.

Keywords: astigmatism, cataract, toric intraocular lens.

Resultados visuais e refrativos de curto prazo com implantação de lente intraocular tórica

Resumo

Objetivo: Avaliar os resultados visuais e refrativos em curto prazo após o implante de lente intraocular (LIO) monofocal tórica para correção de astigmatismo corneano regular pré existente em cirurgias de catarata.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional retrospectivo em clínicas privadas (Serviço de Oftalmologia [SO] de Córdoba e Buenos Aires, Argentina) entre setembro de 2018 e setembro de 2019 para pacientes operados de catarata com implante de LIO tórica. A lente utilizada para o estudo foi monofocal, peça única asférica e com superfície tórica no plano anterior (VisTor®, Hanita Lenses, Israel). Astigmatismo refrativo pré cirúrgico e corneano (cilindro) e astigmatismo refrativo pós operatório (cilindro residual) foram avaliados em seis semanas. As acuidades visuais (AV) pré cirúrgicas e pós operatórias foram avaliadas em seis semanas usando o pôster de Snellen, que foi posteriormente convertido em unidades logMAR. Os dados foram analisados por meio do software RMedic, o teste T e/ou teste de Wilcoxon foram usados e um p menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: foram incluídos 11 pacientes (16 olhos). Houve diferença estatisticamente significativa entre os valores pré e pós operatórios tanto da VA quanto do astigmatismo. O astigmatismo refrativo residual médio foi de 0,8 D ($\pm 0,39$), com um máximo de 1,75 D e um mínimo de 0,25 D. A redução média do astigmatismo foi $1,58 \pm 0,65$ D. Uma redução média da melhor acuidade visual não corrigida (NCAM) logMAR de 0,44, uma redução média do logMAR BCAM de 0,16.

Conclusão: A lente intraocular tórica VisTor® da Hanita apresentou resultados visuais pós cirúrgicos satisfatórios e corrigiu o astigmatismo corneano pré existente. Este é o primeiro trabalho científico publicado nesta lente.

Palavras chave: astigmatismo, catarata, lente intraocular tórica.

Introducción

El astigmatismo corneal forma parte de los errores refractivos que pueden ser modificados en la cirugía de cataratas para lograr la emetropía. Ha sido estimado que aproximadamente entre un 15% y un 29% de los pacientes con cataratas tiene más de 1.5 dioptrías (D) de astigmatismo preexistente¹. La primera lente intraocular (LIO) tórica que corrige astigmatismo además de errores refractivos esféricos fue introducida en el mercado por Shimizu en 1994; era una LIO de tres piezas, no plegable que debía ser implantada por una incisión de 5.7 mm². En el año 1994 la primera prótesis plegable de una sola pieza fue desarrollada por H. Grabow y aprobada por la FDA, que podía introducirse por una incisión de 3.2 mm con menor grado de rotación que la LIO inicial de tres piezas³. Desde entonces se han realizado muchos avances en la lente: desde cambios en la técnica quirúrgica hasta modificaciones en el material que han mejorado progresivamente los resultados refractivos postoperatorios, la calidad visual y la estabilidad rotatoria⁴.

Existen otros tratamientos para tratar el astigmatismo corneal, como la manipulación de la curvatura corneal que se realiza en la cirugía con excímer láser o el implante de segmentos corneales intraestromales, por ejemplo⁵.

Muchos estudios han demostrado que las lentes intraoculares tóricas en astigmatismos corneales significativos (es decir de más de 1.5 D) son una opción efectiva y predecible⁶. A pesar de que las lentes intraoculares tóricas tienen una eficacia clínica comparable con *laser in situ keratomileusis* (LASIK), proporcionan una mejor agudeza visual corregida (MAVC) y no corregida (MAVNC)⁷. Son una alternativa efectiva a LASIK cuando no están disponibles instalaciones quirúrgicas para láser corneal o cuando el astigmatismo corneal es severo⁸.

Sin embargo, la rotación posquirúrgica de la lente intraocular tórica es una gran preocupación para los cirujanos refractivos^{6,9}. Cálculos teóricos demostraron que aproximadamente un tercio de la corrección astigmática se pierde cuando el eje de la LIO se rota 10 grados, dos

tercios se pierde cuando se rota 20 grados y se incrementa el astigmatismo si se rota 30 grados o más⁹. Por ende, una rotación de 10 grados se toma como límite antes de planificar una reacomodación y un reposicionamiento de la prótesis⁹.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar los resultados visuales y refractivos de la LIO monofocal tórica VisTor (Hanita Lenses, Israel) para corregir astigmatismo corneal preexistente regular en pacientes operados de cataratas.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y consideraciones éticas

Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de casos y fue aprobado por un comité de bioética de SOF siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki. Se llevó a cabo en clínicas privadas de un mismo centro de las ciudades de Córdoba y Buenos Aires (Argentina): el Servicio de Oftalmología (SOF), en pacientes sometidos a cirugía de cataratas con implantación de LIO tórica entre septiembre de 2018 y septiembre de 2019.

Participantes

Los criterios de inclusión fueron pacientes con astigmatismo corneal de 1.0 D a 4.5 D y catarata clínicamente significativa, en quienes se utilizó LIO monofocal tórica VisTor Hanita para este estudio. Los pacientes que habían tenido cirugías intraoculares previas, astigmatismo corneal irregular, retinopatía subyacente, maculopatía, neuropatía óptica o una historia de trauma ocular fueron excluidos del estudio, al igual que ojos con complicaciones intraquirúrgicas en el momento de la intervención por facoemulsificación.

Parámetros a evaluar

1. Se evaluó el astigmatismo refractivo y corneal (cilindro) prequirúrgico y refractivo posquirúrgico (cilindro residual) a las seis semanas.

Esto se realizó mediante autorrefractometría (URK-700, Unicos) y queratometría topográfica (TMS-4, Tomey). El largo axial se midió y calculó utilizando biometría de inmersión (IOL Master 700, Carl Zeiss). Todas las biometrías ópticas fueron calculadas por optometristas matriculados. El cálculo del poder dióptrico esférico y cilíndrico de la LIO tórica, el eje de colocación de la LIO y el astigmatismo residual se realizó a través del calculador online de Hanita Toric VisTor, incluyendo el astigmatismo corneal posterior.

2. Se evaluaron las MAVC y MAVNC prequirúrgicas y posquirúrgicas a las seis semanas, utilizando el cartel de Snellen, el cual posteriormente fue convertido en unidades de logMAR, con el conversor online logMAR-Snellen.

Marcado del ojo

El marcado del ojo anterior a la inserción de la LIO tórica fue realizado en dos etapas: un marcado de referencia prequirúrgico e intraoperatoriamente marcando el eje recomendado para la colocación de la lente. El punto de referencia fue marcado en el ojo del paciente con un marcador de eje en horas 3 y 9 mientras el paciente estaba sentado en la lámpara de hendidura para prevenir la ciclorsión. El promedio de ciclorsión fue de 2-4 grados aproximadamente, aunque en algunos pacientes se documentó hasta 15 grados de ciclorsión¹⁰. Posteriormente el eje de la lente recomendada por la calculadora tórica en línea fue marcado en 2 puntos (separados por 180 grados) con la referencia del marcado preoperatorio.

Procedimiento quirúrgico

Todos los pacientes fueron sometidos a facoemulsificación convencional bajo anestesia local tópica, vía incisión de córnea clara de 2.2 mm temporal superior y la LIO tórica insertada en saco capsular. La lente fue rotada para alinearse con el eje calculado, posterior a la remoción de sustancia viscoelástica en cámara anterior. La posición de la LIO tórica y rotación fueron registradas respectivamente. Las cirugías las realizó

el mismo cirujano experimentado, con un astigmatismo inducido de 0.30 D.

Características de la lente utilizada

La lente utilizada para el estudio fue VisTor Toric de Hanita, monofocal de una sola pieza asférica con superficie tórica en plano anterior. La LIO está hecha de acrílico hidrofílico y copolímero con filtro UV. Presenta un diámetro total de 11 mm y diámetro óptico de 6 mm. No tiene hápticas sino un borde cuadrado continuo de 360° con angulación háptica de 0°. El índice refractivo es de 1.46 y se encuentra disponible en el mercado de 0.00 a +40.00 D de esfera, con intervalos de 0.50 D y en una corrección cilíndrica de +1.00 D hasta +10.00 D, con intervalos de 0.50 D.

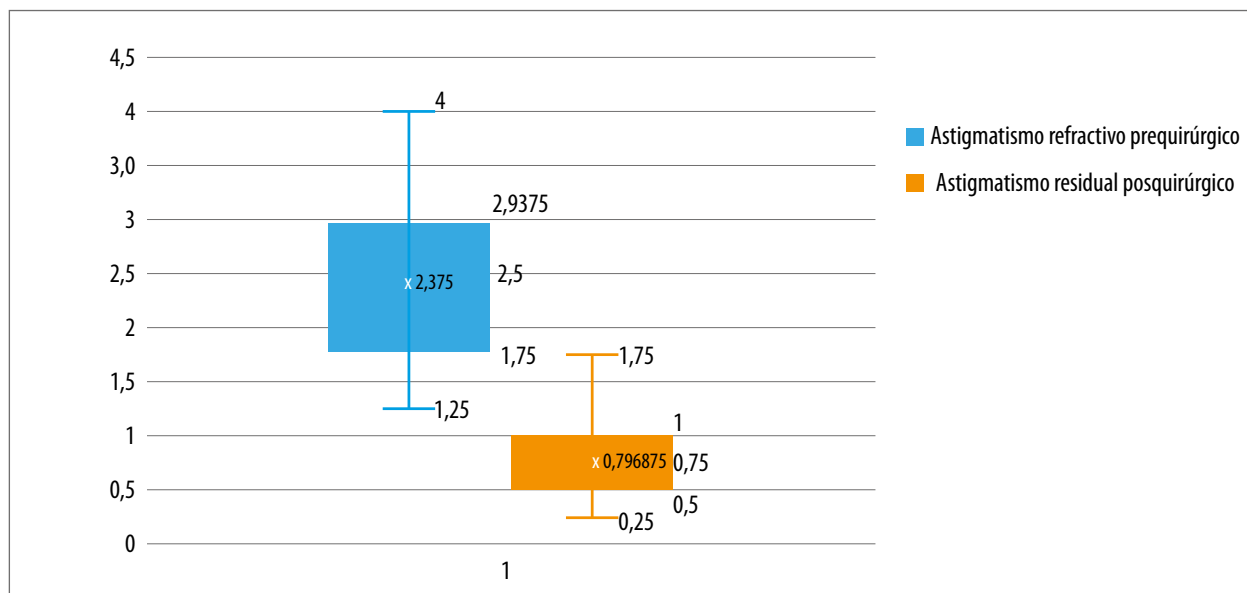
Para realizar el estudio se revisaron los datos de los pacientes que se sometieron a la cirugía de cataratas con LIO tórica entre septiembre 2018 y septiembre de 2019, los cuales fueron recolectados con el programa Treelan (Buenos Aires, Argentina), función *Estadísticas*, y se seleccionaron los pacientes que cumplían con tales criterios. Los archivos reunidos fueron documentados en la página de recolección de documentos de Google Sheets (Google Drive 2018). Todos los datos reunidos se analizaron a través del *software* R-Medic¹¹. Las diferencias prequirúrgicas y posquirúrgicas se analizaron utilizando el test T y/o test de Wilcoxon dependiendo de si las muestras a comparar eran dependientes o independientes entre sí, y los resultados fueron expresados en media $\pm$ desvío estándar y rango. Una *p* menor a 0,05 se consideró estadísticamente significativa.

Resultados

Un total de 22 cirugías con la LIO VisTor Hanita se realizó durante el período de estudio en las clínicas, de los cuales 19 cumplían con los criterios de inclusión. Sin embargo, tres ojos se perdieron en el seguimiento, por ende, se excluyeron del trabajo (n:16). Un total de 11 pacientes se incluyeron dentro de la muestra, correspondiente a 16 ojos respectivamente. La edad media de los pacientes fue de $67,7 \pm 4.9$ años (52-83).

Tabla 1. Agudeza visual y resultados refractivos pre y postoperatorios: comparación a las 6 semanas.

	Preoperatorio	6 semanas postoperatorio	P
	Media $\pm$ DS	Media $\pm$ DS	
MAVNC (logMAR)	0.58 $\pm$ 0.29	0.14 $\pm$ 0.11	<0.001
MAVC (logMAR)	0.24 $\pm$ 0.14	0.08 $\pm$ 0.09	<0.001
Astigmatismo (D)	2.38 $\pm$ 0.72	0.8 $\pm$ 0.39	<0.001

**Figura 1.** Distribución del astigmatismo refractivo pre y posquirúrgico residual a las 6 semanas tras el implante de LIO VisTor (Hanita Lenses). Resultados registrados en dioptrías (D). La reducción media del astigmatismo fue significativa.

La distribución de género fue del 63,6% correspondiente al sexo femenino (7 pacientes) y 36,4% del sexo masculino (4 pacientes). En términos de lateralidad de ojos intervenidos, 7 eran derechos y nueve eran izquierdos.

La tabla 1 muestra la media para los valores de MAVNC y MAVC preoperatorio y postoperatorio a las 6 semanas y astigmatismo (cilindro) prequirúrgico y residual. Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores pre y posquirúrgicos, tanto de la AV como del astigmatismo ($p < 0,001$, test de Wilcoxon para muestras apareadas). Se demostró una reducción media

de la MAVNC logMAR de 0,44, una reducción media de MAVC logMAR de 0,16.

La figura 1 muestra la distribución del astigmatismo refractivo (cilindro) prequirúrgico y residual, con una media prequirúrgica de $2,38 \pm 0,72$ D (1,25-4). El 75% de los ojos presentaba 2,94 D de astigmatismo antes de la cirugía y 25% tenía 1,75 D respectivamente. El astigmatismo refractivo residual media fue de $0,8 \pm 0,39$ D (0,25-1,75), en el 75% se registró 1 D o menos, y 25% presentó 0,5 D o menos. La reducción media del astigmatismo fue de $1,58 \pm 0,65$ D ($p < 0,01$, test T).

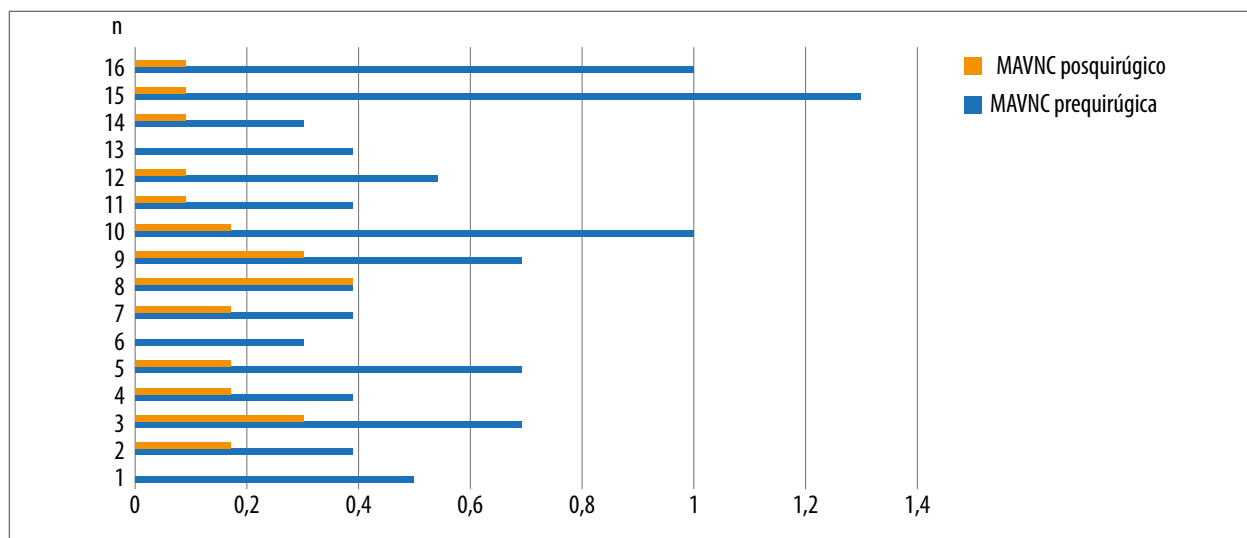


Figura 2. Comparación de mejor agudeza visual no corregida (MAVNC) pre y posquirúrgica a las 6 semanas. Resultados registrados en escala logMAR.

La figura 2 compara las MAVNC pre y posquirúrgicas respectivamente para cada uno de los ojos, con una máxima de AV según logMAR de 1,3 y mínima de 0,3 previo a la cirugía, y una máxima de AV de 0,39 y una mínima de 0 en el postoperatorio. En el grupo postoperatorio, 12 ojos (75%) adquirieron una MAVNC de 0,17 o más (que correspondería a 20/30 del cartel de Snellen) y 14 ojos (87,5%) lograron una MAVNC de 0,30 o más (20/40 según cartel de Snellen).

Se registró dentro de la MAVC una máxima AV logMAR de 0,54 y mínima de 0,09 prequirúrgica, y en el postoperatorio una máxima de 0,3 y una mínima de 0 (fig. 3). En términos de MAVC posquirúrgica, 15 ojos (93,75%) lograron una visión logMAR de 0,17 o más (20/30 correspondiente a cartel de Snellen) y 16 ojos lograron una visión logMAR de 0,3 o más (20/40 según cartel de Snellen).

Discusión

No se encontraron trabajos similares en la literatura con LIO VisTor Hanita, por lo que éste es el primer informe preliminar a corto plazo publicado sobre esa lente. Por ende se han comparado los resultados obtenidos con lentes de otros labora-

torios. Tanto las MAVC y MAVNC posquirúrgicas como el astigmatismo residual posquirúrgico fueron similares a otros ensayos, pero la reducción media del astigmatismo demostró ser mayor en este trabajo.

La MAVNC es un parámetro importante tanto para los pacientes como para los cirujanos para considerar en el resultado posquirúrgico de una cirugía refractiva. En nuestro estudio, 13 ojos (81,25%) lograron una MAVNC de 20/30 según Snellen o más (0,17 logMAR), 15 ojos (93,75%) una MAVNC de 20/40 o más, y 16 ojos (100%) lograron una MAVC de 20/50 o más. Miyake y colaboradores, que utilizaron LIO Acrysoft Toric en su estudio, obtuvieron una MAVC de 20/25 o más en 305 ojos (94,7%)¹². Bachernegg y colaboradores estudiaron el implante de una LIO Biflex T tórica monopeza y obtuvieron una MAVNC de 20/40 en 30 ojos (100%)⁶. Otro estudio de Chang y colaboradores, que utilizó una LIO acrílica tórica monopeza Staar TF/TL, obtuvo una MAVC de 20/40 o más en 92% de los ojos¹⁵. Sun implantó una LIO similar Staar TF en 130 ojos y logró una MAVC de 20/40 o más, correspondiente a 84% de la muestra¹⁶.

Los pacientes que se sometieron a la cirugía de cataratas en nuestra institución tuvieron un astig-

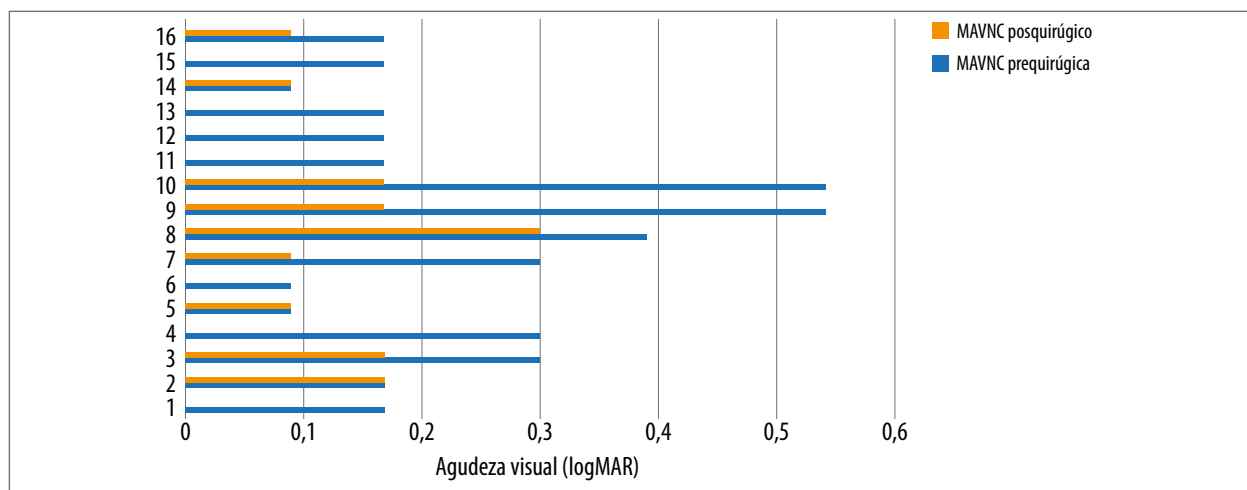


Figura 3. Comparación de mejor agudeza visual corregida (MAVC) pre y posquirúrgica a las 6 semanas. Resultados registrados en escala logMAR.

matismo refractivo residual media de $0,8 \pm 0,39$ D respectivamente. Sin embargo, en otros estudios que utilizaron LIO tóricas similares, como LIO Acrysoft IQ, se registraron astigmatismos refractivos residuales menores a 0,37 D por Alba Bueno y col.¹, 0,69 D por Miyake y col.¹² y 0,3 D por Zarranz-Ventura y col.¹³. Sí hubo un astigmatismo residual similar en el estudio de Hui Ruan que presentó un 0,81 D respectivamente, igual que en nuestro estudio¹⁴. Es importante destacar que si bien se registraron astigmatismos residuales menores en otros estudios, la reducción media del astigmatismo en nuestro trabajo fue mayor, de $1,58 \pm 0,65$ D ($p < 0,01$), es decir superior que en esos otros trabajos.

Basado en el número de pacientes que se habían sometido a cirugía de cataratas en nuestra institución en el período del estudio, un 27,3% presentaba astigmatismo corneal regular mayor a 1.0 D que justificaba una LIO tórica. Sin embargo, sólo un 41,5% (27 ojos) de esos pacientes se sometió a la colocación de LIO tórica, ya que el paciente debió asumir el costo de la LIO. De esas 27 cirugías, 22 se colocaron LIO VisTor.

Surgieron algunas limitaciones en el momento de realizar el estudio. El tiempo de seguimiento de los resultados es corto (6 semanas), el número de casos incluidos es bajo (22), no es un estudio comparativo, y además se incluyó un solo cirujano. Lo ideal sería evaluar a los pacientes más allá de las 6

semanas posquirúrgicas, ya que algunos pacientes con una refracción no satisfactoria pueden mejorar luego de meses^{9, 12-13} y al mismo tiempo se podría valorar la contracción capsular y su opacificación consecutiva con el tiempo. Asimismo se podrían evaluar los resultados en un estudio multicéntrico y con múltiples cirujanos con experiencia similar y un astigmatismo inducido semejante. Hay quienes aún utilizan la técnica de ingreso escleral en lugar de corneal y que fundamentan mejor control del astigmatismo refractivo posquirúrgico, aunque hoy en día se conocen las ventajas de la incisión por córnea clara: las heridas son auto-sellantes, inducen menor astigmatismo cuando cicatrizan, tienen riesgo mínimo de sangrado, el tiempo del procedimiento es menor y presentan menos complicaciones que el túnel escleral, ayuda a corregir astigmatismo corneal pre-existente y la recuperación visual es más rápida¹⁷⁻¹⁸. No se evaluó la estabilidad rotatoria de la LIO VisTor, que se sabe que influye directamente sobre el astigmatismo residual posquirúrgico y por ende, sobre la MAVNC y MAVC postoperatorias^{4, 6, 9}. A pesar de no haber calculado la orientación precisa de la LIO posquirúrgicamente, la relación entre el cilindro residual y el cilindro esperado calculado por el fabricante coincidió ampliamente. El estudio no fue diseñado para estudiar el equivalente esférico, solamente se evaluó el cilindro. Asimismo, en un

nuevo estudio se podría evaluar también la estabilidad rotacional de la lente y presentar resultados de los posibles cambios en el eje en controles posquirúrgicos a diferentes tiempos. Más allá de enfrentar limitaciones, el presente trabajo demostró resultados contundentes en una serie pequeña y a corto plazo de seguimiento.

En conclusión, podemos decir que la lente intraocular VisTor tórica, de Hanita, presentó resultados visuales satisfactorios posquirúrgicos y corrigió astigmatismo corneal preexistente, lo que constituye el primer trabajo científico publicado sobre esta lente. Su resultado refractivo y visual es comparable y similar con respecto de diferentes LIO de otros laboratorios. Los estudios futuros multicéntricos con muestras mayores y seguimiento a largo plazo deberán continuar estudiando la eficacia y la seguridad de esta lente en cirugía de catarata.

Referencias

1. Alba-Bueno F, González S, Biarnés M, Cabot J. Functional and refractive results after one month of AcrySof toric intraocular lens implantation. *J Optom* 2011; 4: 63-68.
2. Shimizu K, Misawa A, Suzuki Y. Toric intraocular lenses: correcting astigmatism while controlling axis shift. *J Cataract Refract Surg* 1994; 20: 523-526.
3. Grabow HB. Intraocular correction of refractive errors. En: Kershner RM (ed.). *Refractive keratectomy for cataract surgery and the correction of astigmatism*. Thorofare: Slack, 1994, p. 79-115.
4. Visser N, Bauer NJC, Nuijts RMMA. Toric intraocular lenses: historical overview, patient selection, IOL calculation, surgical techniques, clinical outcomes, and complications. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 624-637.
5. Bauer NJC, deVries NE, Webers CAB *et al*. Astigmatism management in cataract surgery with the AcrySof toric intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1483-1488.
6. Bachernegg A, Rückl T, Riha W, Grabner G, Dextl AK. Rotational stability and visual outcome after implantation of a new toric intraocular lens for the correction of corneal astigmatism during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 1390-1398.
7. Farooqui JH, Koul A, Dutta R, Shroff NM. Management of moderate and severe corneal astigmatism with AcrySof® toric intraocular lens implantation: our experience. *Saudi J Ophthalmol* 2015; 29: 264-269.
8. Rosen ES. Refractive aspects of cataract surgery. En: Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014, p. 365-367.
9. Zuberbuhler B, Signer T, Gale R, Haeffliger E. Rotational stability of the AcrySof SA60TT toric intraocular lenses: a cohort study. *BMC Ophthalmol* 2008; 8: 8.
10. Swami AU, Steinert RF, Osborne WE, White AA. Rotational malposition during laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 561-562.
11. Mangeaud A, Elías Panigo DH. R-Medic: un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. *Methodo (Córdoba, Arg)* 2018; 3: 18-22.
12. Miyake T, Kamiya K, Amano R *et al*. Long-term clinical outcomes of toric intraocular lens implantation in cataract cases with preexisting astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1654-1660.
13. Zarranz-Ventura J, Moreno-Montañés J, González-Jáuregui JCY *et al*. Implante de lentes intraoculares tóricas Acrysof en cirugía de la catarata. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010; 85: 274-277.
14. Ng HR, Goh CH, Ngim YS, Juliana J. Evaluation of visual outcomes after toric intraocular lens implantation. *Med J Malaysia* 2017; 72: 356-359.
15. Chang DF. Comparative rotational stability of single-piece open-loop acrylic and plate-haptic silicone toric intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1842-1847.
16. Sun XY, Vicary D, Montgomery P, Griffiths M. Toric intraocular lenses for correcting astigmatism in 130 eyes. *Ophthalmology* 2000; 107: 1776-1781.
17. Bar-Sela SM, Spierer A. Astigmatism outcomes of scleral tunnel and clear corneal incisions for congenital cataract surgery. *Eye (Lond)* 2006; 20: 1044-1048.
18. Al Mahmood AM, Al-Swailem SA, Behrens A. Clear corneal incision in cataract surgery. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2014; 21: 25-31.

Glaucoma primario de ángulo abierto en síndrome de *morning glory* bilateral

Agostina Monetto^a y Javier Fernando Casiraghi^b

^a Clínica de Ojos Córdoba, Argentina.

^b Sección Glaucoma, División Oftalmología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 5 de mayo de 2020.

Aceptado: 15 de septiembre de 2020.

Correspondencia

Dra. Agostina Monetto
Clínica de Ojos Córdoba
Buenos Aires 1033
Barrio Nueva Córdoba
(5000) Córdoba, Argentina
(0351) 530-9920

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2020; 13(4): 223-232.

Resumen

Objetivo: Presentación de un paciente con glaucoma crónico primario de ángulo abierto asociado a síndrome de *morning glory* bilateral.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino que consultó por disminución de visión cercana. Refirió que nunca tuvo buena visión con el ojo izquierdo y no tenía antecedentes personales ni familiares patológicos de relevancia. Al examen físico presentó una agudeza visual en ojo derecho (OD) de 20/20 sin corrección, y en ojo izquierdo (OI) 20/200 sin corrección, que no mejora con corrección. Su refracción objetiva era de: -0,25 -0,50 165° en OD y en OI de -0,50, la presión intraocular fue de 25 mmHg ambos ojos, el ángulo era abierto (grado IV) observándose todas las estructuras, con escaso pigmento en el trabeculado. Al fondo de ojos se observó en ambos discos ópticos estructura compatible con síndrome de *morning glory* y defecto en el brillo macular. La OCT mostraba retinosquiasis en ambos ojos con desprendimiento de la capa plexiforme interna con mayor compromiso en ojo izquierdo. Se decidió tratamiento con hipotensores, análogo de prostaglandinas, conducta expectante de evolución macular y seguimiento de glaucoma con retinografía color.

Conclusión: Descripción de un caso de síndrome de *morning glory*, displasia de baja incidencia, poco frecuente en su presentación bilateral y menos frecuente

aun por tratarse de un paciente de sexo masculino. Por otro lado, la asociación con glaucoma primario de ángulo abierto limita su seguimiento por las diferencias anatómicas de la papila, con los nervios ópticos incluidos en la base normativa de los métodos complementarios utilizados para el seguimiento del glaucoma y toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: displasia papilar, síndrome de *morning glory* bilateral, glaucoma primario de ángulo abierto, retinosquiasis macular.

Primary open-angle glaucoma in bilateral morning glory syndrome

Abstract

Objective: Case presentation of a patient with chronic primary open-angle glaucoma associated with bilateral morning glory syndrome.

Clinical case: Male patient presenting with near vision loss. He referred he could never see well with his left eye and that he had no personal or family history of significant conditions. Physical examination revealed uncorrected visual acuity of 20/20 in the right eye (RE) and of 20/200 in the left eye (LE), not improving with correction. His objective refraction was: -0.25 -0.50 165° in the RE and -0.50 in the LE; IOP in both eyes was 25 mmHg and he had an open angle (grade IV) with all its structures visible and scarce pigmentary deposits on the trabecular meshwork. Funduscopy evidenced that the structure of both optic discs was consistent with the presence of morning glory syndrome and that macular brightness was decreased. OCT revealed retinoschisis in both eyes with detachment of the inner plexiform layer with greater involvement of the left eye. The measures taken were: administration of hypotensive medical therapy with a prostaglandin analogue, a watchful waiting strategy to observe macular evolution and glaucoma follow-up with color retinography.

Conclusion: Description of a morning glory syndrome case, low-incidence dysplasia, rare because of its bilateral presentation and even less frequent because of the male gender of the patient. On the other hand, its association with primary open-angle glaucoma limits its follow-up due to the anatomical differences of the optic disc, with optic nerves included in the guidelines for additional tests used for the fol-

low-up of glaucoma and therapeutic decision-making.

Keywords: papillary dysplasia, bilateral morning glory syndrome, primary open-angle glaucoma, macular retinoschisis.

Glaucoma primário de ângulo aberto em síndrome de *morning glory* bilateral

Resumo

Objetivo: Apresentação de um paciente com glaucoma crônico primário de ângulo aberto associado a síndrome de *morning glory* bilateral.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino que consultou por diminuição de visão próxima. Referiu que nunca teve boa visão com o olho esquerdo e não tinha antecedentes pessoais em familiares patológicos de relevância. Ao exame físico apresentou uma acuidade visual no olho direito (OD) de 20/20 sem correção, e no olho esquerdo (OI) 20/200 sem correção, que não melhora com correção. Sua refração objetiva era de: -0,25 -0,50 165° em OD e em OI de -0,50, a pressão intraocular era de 25 mmHg ambos os olhos, o ângulo era aberto (grau IV) observando-se todas as estruturas, com escasso pigmento no trabeculado. Ao fundo de olhos se observou em ambos os discos ópticos estrutura compatível com síndrome de *morning glory* e defeito no brilho macular. A OCT mostrava retinosquise em ambos os olhos com desprendimento da camada plexiforme interna com maior comprometimento em olho esquerdo. Decidiu-se tratamento com hipotensores, análogo de prostaglandinas, conduta expectante de evolução macular e seguimento de glaucoma com retinografia color.

Conclusão: Descrição de um caso de síndrome de *morning glory*, displasia de baixa incidência, pouco frequente em sua apresentação bilateral e menos frequente ainda por tratar-se de um paciente de sexo masculino. Por outro lado, a associação com glaucoma primário de ângulo aberto limita seu seguimento pelas diferenças anatómicas da papila, com os nervos ópticos incluídos na base normativa dos métodos complementários utilizados para o seguimento do glaucoma e toma de decisões terapêuticas.

Palavras chave: displasia papilar, síndrome de *morning glory* bilateral, glaucoma primário de ângulo aberto, retinosquise macular.

Introducción

El síndrome de *morning glory* es una anomalía congénita del nervio óptico descrita en el año 1929 por el Dr. Handmann y en 1970 por el Dr. Kindler, año en que se concluyó que ambos habían tratado la misma patología¹⁻². El nombre del síndrome resulta de la similitud de la papila con la flor ipomoea violácea o gloria de la mañana. La prevalencia de esta enfermedad es de 2.6/1.000.000 a nivel mundial³. La mayoría de los pacientes se ven afectados unilateralmente³⁻⁵ y preferentemente se manifiesta en mujeres en relación 2:1⁴, y es raro en afroamericanos⁶. Es por esto que nos pareció interesante presentar nuestro caso, no sólo por la baja incidencia en sí de esta enfermedad, sino también porque se trata de un paciente con presentación bilateral de la displasia y de sexo masculino, que lo hace una rareza.

No está del todo clara la patogénesis de la enfermedad a pesar de que varios estudios tratan de comprenderla⁷. El síndrome de *morning glory* es posiblemente un coloboma congénito de la cabeza del nervio óptico pero también puede estar relacionado con la displasia de tejido glial en el centro del disco óptico. Estudios recientes han planteado la hipótesis sobre el origen de esta displasia y resultan en un cierre incompleto de la pared escleral posterior y la aplasia de la lámina cribosa⁴.

Su expresión clínica es una visión deficiente debido al desarrollo visual defectuoso. Esto puede explicar por qué el estrabismo es una de las formas de manifestación más frecuentes^{3,8-9}.

A continuación, y como objetivo, se propone una revisión del tema y presentar un caso cuyas características y expresión clínica es poco frecuente.

Caso clínico

Se presentó un hombre de 38 años de edad con dificultad para la visión cercana. No refirió antecedentes patológicos generales aunque sí mencionó que nunca había visto bien con el ojo izquierdo (OI). Jamás fue a una consulta oftalmológica, por lo que no tenemos referencia de

un diagnóstico previo. Su agudeza visual en el ojo derecho (OD) era de 20/20 sin corrección y 20/200 sin corrección en el OI. Su refracción objetiva era de: -0,25 -0,50 a 165° en OD y de -0,50 en OI. La visión no mejora con corrección. La presión intraocular (PIO) era de 25 mmHg en ambos ojos (AO) con una paquimetría ultrasónica de 533 micras y 518 micras respectivamente (OD/OI). En AO el ángulo era abierto, grado IV (clasificación Shaffer), con escaso pigmento y sin goniodisgenesias ni otras anomalías del ángulo. La papila del OD podíamos presumir que era de tamaño aumentado a la oftalmoscopia, luego confirmamos con OCT, con bordes netos, anillo completo, algo más pálida, los vasos dilatados, difícil diferenciar arterias de venas y resto glial en el centro. La excavación era difícil de diferenciar por las condiciones anatómicas y resto de tejido glial en el centro. Presentaba además una gran atrofia coriorretinal en los 360° de nervio óptico displásico y una disminución leve del brillo macular. En el ojo contralateral, las características de la papila eran similares, un tamaño algo más pequeño pero con similitud en la característica de los vasos y resto de tejido glial en el centro pero con mayor defecto del epitelio pigmentario de la retina (EPR) a nivel macular. El paciente se encontraba en ortotropía en posición primaria de la mirada (PPM) sin limitación en los movimientos oculares externos.

La autofluorescencia mostró en el OI una hipoautofluorescencia macular compatible con deterioro del EPR y alrededor de la misma, una imagen hiperautofluorescente compatible con resto de lipofucsina, signo de epitelio próximo a deteriorarse. En la retinofluoresceinografía (RFG) en el OD presentó hiperfluorescencia por atrofia peripapilar que comenzó en tiempos tempranos y persistió en tiempos tardíos; mantuvo la hipoautofluorescencia macular fisiológica durante el resto del estudio compatible con barrera hematorretinal funcionante. En el OI presentó hiperfluorescencia peripapilar con retención de contraste por atrofia peripapilar y una hiperfluorescencia macular que comenzó en tiempos tempranos y se mantuvo en tiempos tardíos, compatible con defecto del EPR. En la tomografía de coherencia óptica (OCT) el corte macular mostró en OD una alteración de

aspecto quístico en el perfil anterior hiporreflejante de la región foveal con leve retinosquiasis (fig. 1). Al corte papilar midió una papila de 3,75 mm con defecto de capa de fibras peripapilar superior e inferior fuera del límite de la normalidad (fig. 2). El corte macular del OI mostró una imagen hiperreflejante en perfil anterior, membrana epirretinal (MER) leve, sin signos de agujero macular y retinosquiasis en todo el espesor con desprendimiento de la capa plexiforme externa. Las imágenes mostraban gran defecto de la capa de conos y bastones (fig. 3). Al corte papilar del OI la papila midió 2,30 mm de diámetro y mostró un defecto de capa de fibras peripapilar en cuadrante superior (fig. 4).

En la perimetría, bajo índices de confiabilidad aceptables, el paciente presentó en el OD un aumento de la mancha ciega en su campo visual y escotomas absolutos en campo superior periférico (fig. 5). En el OI se observó un aumento de la mancha ciega y gran defecto en hemis campo inferior (fig. 6).

Se llegó al diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto asociado a síndrome de *morning glory* con compromiso macular bilateral. Dado que el disco óptico, la capa de fibras de retina y el campo visual están comprometidos por el *morning glory*, no fue posible estadificar el daño glaucomatoso. Se tomó la conducta de comenzar con hipotensores por los niveles de PIO y condiciones anatómicas de la papila predisponentes a mayor daño. Como primera línea de tratamiento se escogió tratar con análogo de prostaglandinas, latanoprost, una gota a la noche en ambos ojos. Seguimiento de glaucoma con retinografía color y CVC, y se decidió conducta expectante ante el compromiso macular.

Discusión

El síndrome de *morning glory* es una displasia poco frecuente como mencionamos anteriormente³⁻⁵. Nuestro caso se trató de una expresión bilateral del síndrome, paciente de sexo masculino —menos frecuente aún— y la asociación con glaucoma. Las expresiones bilaterales suelen ser hereditarias a pesar que nuestro paciente las negó o las desconocía. No presentó síntomas neuroló-

gicos y estuvo dentro del porcentaje con compromiso macular, la cual puede que sea una de las pocas manifestaciones en este síndrome que hagan requerir de una intervención o tratamiento.

Se podría decir que es una sola patología en sí, o producto de múltiples expresiones simultáneas⁷. Es por esto que muchos la describen como una variante de coloboma fetal. El ojo deriva del neuroectodermo, del prosencéfalo. A partir de la cuarta semana de la edad gestacional se desarrolla la vesícula óptica¹⁰. La interrupción del desarrollo es más probable que ocurra entre la cuarta a quinta semana¹¹. Toda esta inducción de diferenciación gestacional está medida por el gen PAX 6¹². Tanto en este síndrome como en el coloboma u otras displasias del nervio óptico comparten su falta de expresión⁴⁻⁵. Dentro de las teorías sobre la posible etiología de esta enfermedad se describen tres: una es la fusión anormal de la esclera posterior con herniación del disco y retina peripapilar^{4, 13-14}; la otra es el defecto escleral y la presencia de tejido glial derivado de la hialoides, que indica un trastorno mesenquimatoso primario o una anomalía en el crecimiento relativo entre el mesodermo y el ectodermo, que resulta de un cierre anormal de la esclera posterior y lámina cribosa^{5, 14-15}. La última teoría es el cierre defectuoso de la fisura embrionaria^{9, 14}. Esta teoría es la que lo diferencia del coloboma, considerado para hacer el diagnóstico diferencial. En el coloboma hay una falta del cierre de la fisura y en el síndrome de *morning glory* este cierre es defectuoso pero completo. La ausencia del cierre hace que en el coloboma exista una excavación brillante descentrada en forma de cuenco tan característica¹⁶. La falta de material glial en el coloboma también es un signo a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial entre ambas patologías. Este tejido proviene de la proliferación de los astrocitos en las regiones del tejido del sistema nervioso central lesionado¹⁷.

Las características del nervio óptico en el síndrome de *morning glory* son las que describimos en el relato clínico: papila grande con cabeza del nervio óptico completa, la excavación en forma de embudo con cambios del pigmento coriorretinal periférico y resto del tejido glial. Los vasos se observan más dilatados lo que dificulta diferenciar arteria de vena^{1, 4, 18}.

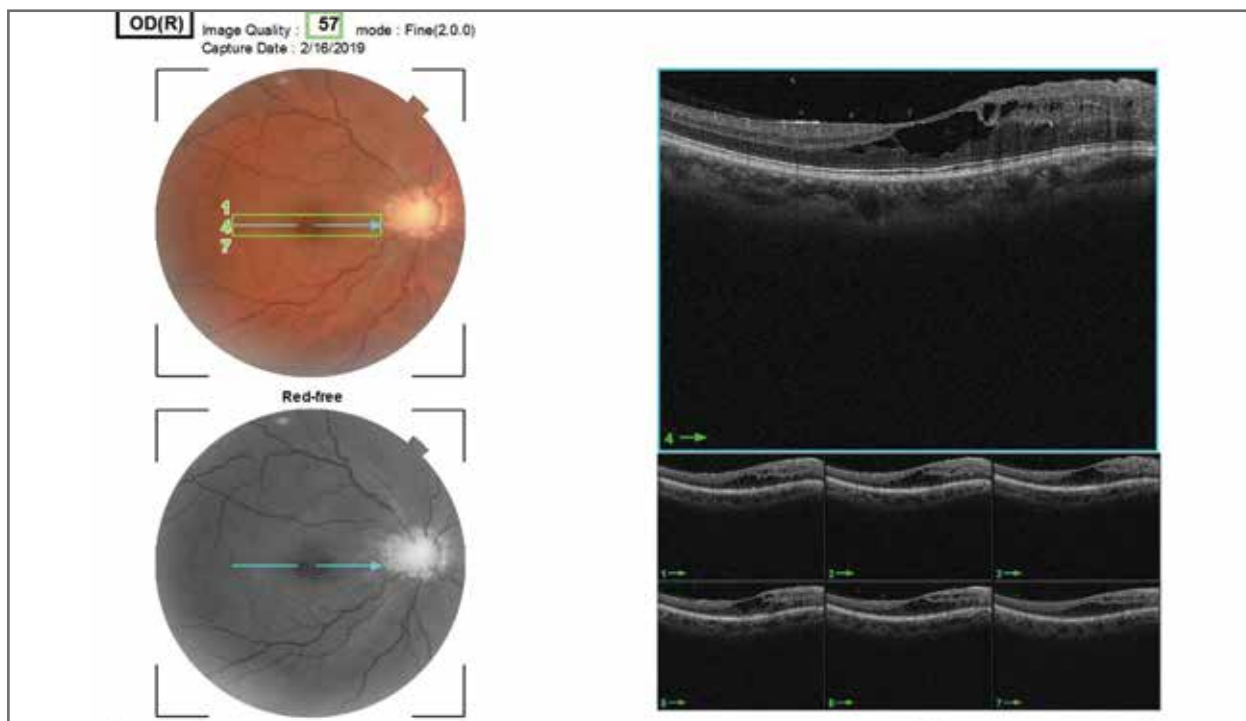


Figura 1. Tomografía de coherencia óptica corte macular en OD. Se muestra una alteración de aspecto quístico en el perfil anterior hiporreflectante de la región foveal con leve retinosquiasis y un EPR y capa de fotorreceptores conservada.

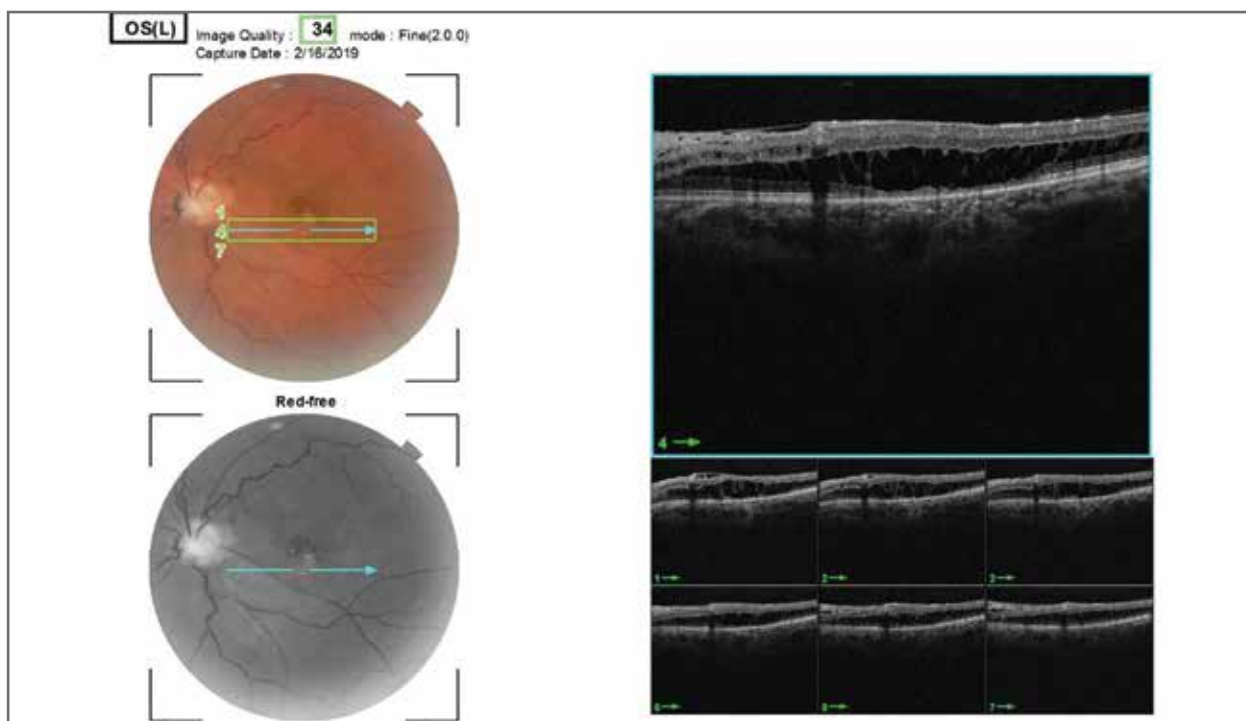


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica corte macular del OI. Imagen hiperreflectante en perfil anterior, membrana epirretinal (MER) leve, sin signos de agujero macular, retinosquiasis en todo el espesor con desprendimiento de la capa plexiforme externa. Se observa gran defecto de la capa de conos y bastones.

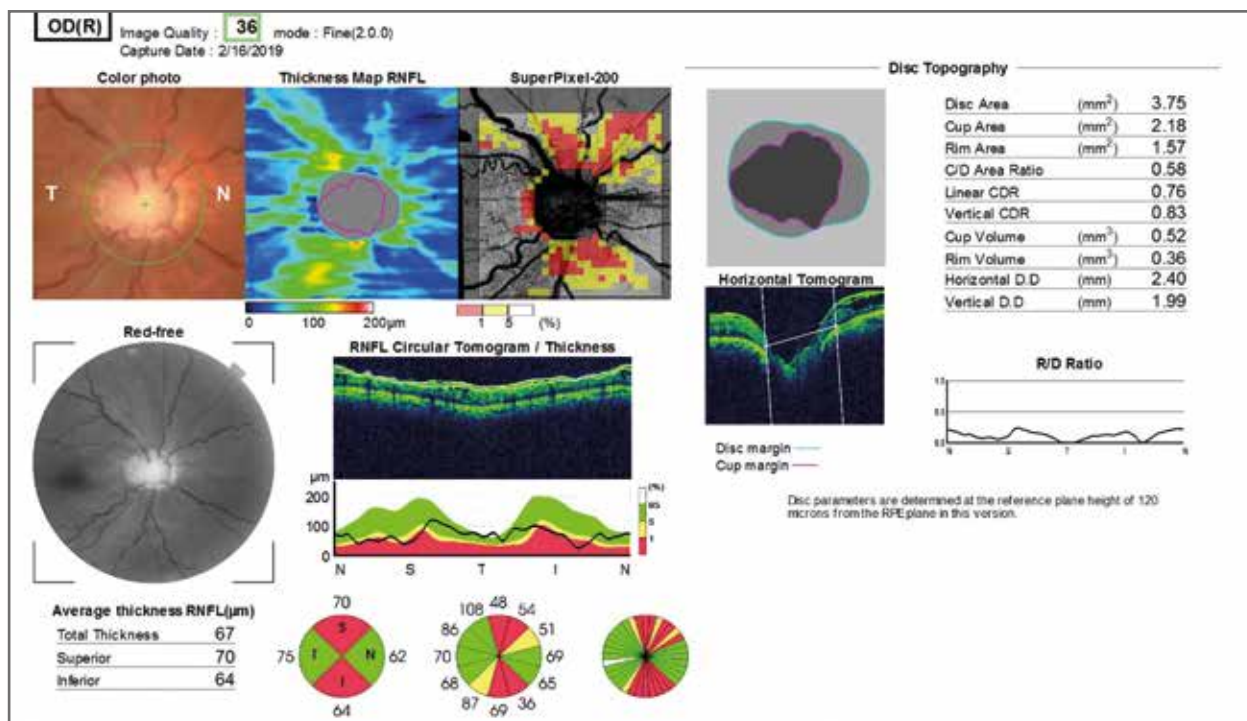


Figura 3. Tomografía de coherencia óptica corte papilar OD. Midió una papila de 3,75 mm de diámetro; el área del anillo midió 1.57 mm. Se observa defecto de capa de fibras peripapilar en el cuadrante superior e inferior fuera del límite de la normalidad.

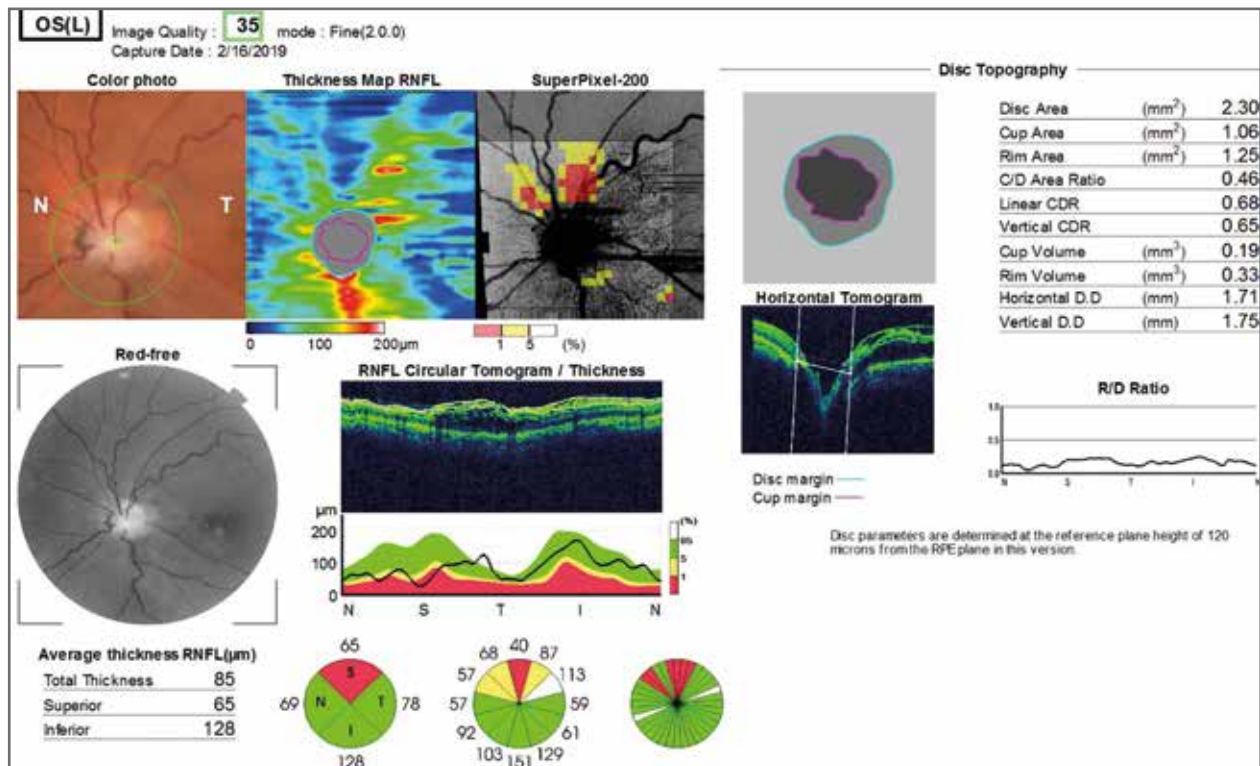


Figura 4. Corte papilar del OCT en OI. Se observa que la papila midió 2,30 mm de diámetro y un área del anillo neuroretinal de 1.25 mm. Mostró un defecto de capa de fibras peripapilar en cuadrante superior.

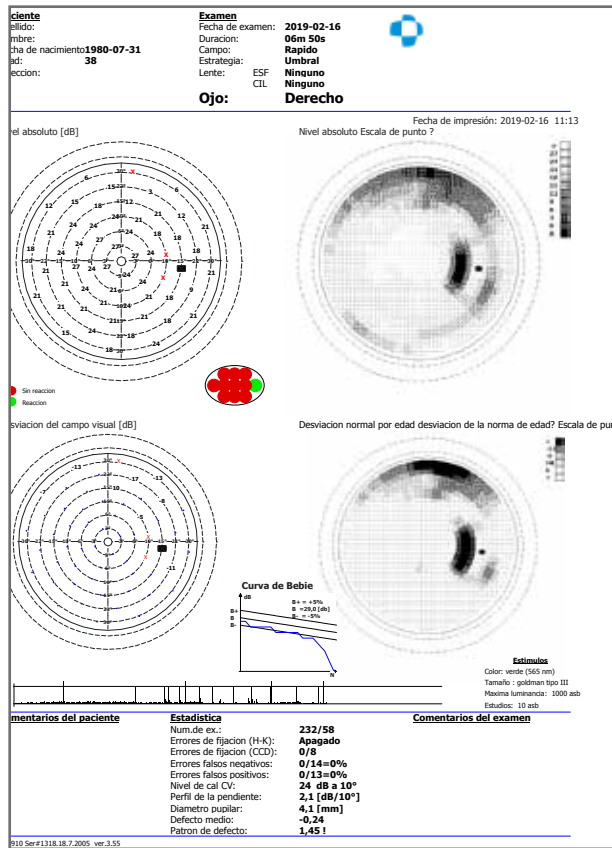


Figura 5. CVC OD: aumento de la mancha ciega y escotomas absolutos en campo superior periférico.

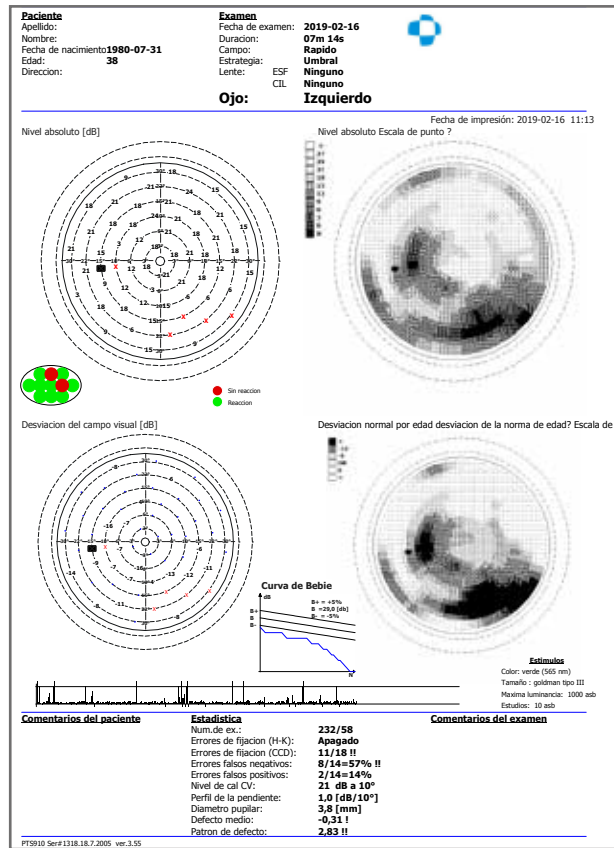


Figura 6. CVC OI: aumento de la mancha ciega y gran defecto en hemiscampo inferior.

En el caso del coloboma, rara vez se asocia a encefalocele; en el síndrome de *morning glory*, en cambio, las manifestaciones neurológicas son las que llevan a consultar al paciente por primera vez, y en el examen general —que incluyen muchas veces neuroimágenes— hallamos la displasia papilar⁵⁻⁶. Dentro de las afecciones neurológicas se describen defectos craneofaciales de la línea media, displasias frontonasales, puente nasal deprimido, herniación de estructuras hipofisarias por defecto en la base del cráneo, defecto en la silla turca, duplicación del tallo hipofisario y despazamiento del piso del tercer ventrículo¹⁹. Y además: encefalocele, agenesia del cuerpo calloso, labio leporino, paladar hendido²⁰, hipoplasia del quiasma óptico, deficiencia pituitaria con disfunción endócrina, vermis cerebral hipoplásico, malformación del lóbulo occipital, hidrocefalia

leve del ventrículo lateral, atrofia cerebral, tálamo defectuoso²¹, patrón vascular de Mayamoya²²⁻²³, asociación con neurofibromatosis tipo II²⁴, síndrome de PHACE (síndrome con asociación de malformaciones de la fosa posterior, hemangiomas cervico-faciales, coartación y alteraciones oculares)²⁵ y síndrome de CHARGE²⁶.

Es una enfermedad con gran espectro entre lo asintomático y lo grave. La agudeza visual puede estar conservada o comprometida hasta no percepción de luz. En el caso que existiera compromiso visual bilateral, el paciente lo manifiesta con nistagmus; cuando el compromiso visual es solo en un ojo la expresión es con estrabismo^{3, 8, 27}. Tratándose de una alteración en el desarrollo embrionario, podría asociarse a alguna malformación del resto de las estructuras oculares como catarata congénita, remanente de hialoi-

des persistentes, gliosis prerretinal, colobomas de la lente, glaucoma, síndrome de retracción de Duane, microftalmía o hipertelorismo².

El desprendimiento de retina seroso se describe además en un 30% de los casos²⁸⁻²⁹. La etiología de ese desprendimiento es variada: tipo exudativo, traccional o regmatógeno³⁰⁻³³ y podría deberse a una tracción mecánica generada por el mismo tejido glial o líquido subretinal proveniente tanto del espacio subaracnoideo³¹ como espacio vítreo. Su resolución es muy diversa según los trabajos que hemos analizado. Desde conducta expectante³⁴, tratamiento médico con acetazolamida vía oral³⁵, hasta intervención con inyección de gas C2F6 intravítrea con fotocoagulación con láser argón³⁶. Otros toman la conducta de intervención más cruenta como vitrectomía para liberar tracciones por posible mecanismo de desprendimiento traccional³⁷. Una de las complicaciones de realizar intervenciones quirúrgicas cruentas es la falta de certeza de cómo es realmente la anatomía posterior del globo ocular y el riesgo de introducir gas o aceite intravítreo con la posible migración del mismo al espacio subaracnoideo³⁸⁻³⁹.

Pocos casos son los reportados sobre este síndrome de forma bilateral; uno de ellos menciona a una paciente de 4 años de edad con nistagmus por el compromiso visual bilateral y asociación con afectaciones sistémicas. Nuestro paciente era un adulto joven, sin manifestaciones sistémicas ni signos en cámara anterior; la manifestación de la enfermedad era más leve. Al compensar con el ojo que veía mejor y no presentar síntomas neurológicos, el diagnóstico fue por hallazgo⁴⁰.

Otros autores describen asociación de síndrome de *morning glory* con glaucoma, similitud con nuestro caso. En contraste, encontraron defectos a nivel del ángulo que podría justificar presiones elevadas⁴¹. Ivan Marjanović notó en su paciente —como nosotros— que no había disgenesias ni cambios en el ángulo que justificara las presiones tan altas⁴². Por el contrario, la displasia era unilateral y la toma de decisiones fue principalmente por las presiones elevadas. En nuestro paciente las presiones intraoculares nunca fueron mayores a 25 mmHg, pero en lo que respecta al diagnóstico y seguimiento, las limitaciones eran las mismas. La anatomía de la papila estaba

fuera de la base normativa de todos los métodos complementarios tan sofisticados que tenemos actualmente para la ayuda diagnóstica.

Se decidió tomar una conducta expectante con respecto del compromiso macular al haber referido que nunca había visto bien con ese ojo ni tampoco notaba cambios en los últimos tiempos. Distinto el caso de otros autores en donde la paciente presentó una disminución de la visión notable, por lo que se optó por una intervención semicruenta con inyección de gas intravítreo y fotocoagulación mostrando buenos resultados³⁶. Otra opción de tratamiento, con buenos resultados, fue con acetazolamida vía oral. En este caso, la paciente mostraba cambios en su visión, donde se evidenció un nuevo desprendimiento de retina seroso dentro del contexto de su displasia³⁵.

Conclusión

Nos inspiramos a querer compartir nuestro caso por la infrecuencia en la forma de presentación bilateral y la asociación con glaucoma. Esto lleva a plantearnos un desafío y una reflexión a la vez, ya que con tantos métodos complementarios disponibles, todos ellos se encuentran limitados para el diagnóstico en papilas con anatomía fuera de la base normativa. No sólo en síndromes, sino en casos de la práctica diaria más frecuente como el *connus* miópico, papilas chicas por hipermetropías altas o astigmatismos con papilas con tilt (o inclinadas). Esto limita el diagnóstico y seguimiento para poder ver la progresión si existiera. La bilateralidad de la displasia lo hace aún más difícil porque no podemos tomar el ojo contralateral como referencia, ya sea para establecer una PIO target o referencia para el seguimiento. Es por esto que en estos casos debemos recurrir a los métodos complementarios más simples como la fotografía para detectar cambios con el tiempo. Lo que nos hubiese gustado es complementar con neuroimágenes y ecografía ocular para ser más exhaustivos en el estudio de nuestro paciente, pero teniendo en cuenta el motivo que lo llevó al consultorio se negó a realizarse más exámenes.

Referencias

1. Kindler P. Morning glory syndrome: unusual congenital optic disk anomaly. *Am J Ophthalmol* 1970; 69: 376-384.
2. Steinkuller PG. The morning glory disk anomaly: case report and literature review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980; 17: 81-87.
3. Ceynowa DJ, Wickström R, Olsson M *et al*. Morning glory disc anomaly in childhood - a population-based study. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: 626-634.
4. Lee BJ, Traboulsi EI. Update on the morning glory disc anomaly. *Ophthalmic Genet* 2008; 29: 47-52.
5. Brodsky MC, Landau K, Wilson RS, Boltschauser E. Morning glory disc anomaly in neurofibromatosis type 2. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 839-841.
6. Miller NR. Anomalies of the optic disc. En: Bioussé V, Kerrison JB (eds). *Walsh & Hoyt's Clinical neuro-ophthalmology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998, p. 117-123.
7. Golnik KC. Cavitory anomalies of the optic disc: neurologic significance. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008; 8: 409-413.
8. Harasymowycz P, Chevrette L, Décarie JC *et al*. Morning glory syndrome: clinical, computerized tomographic, and ultrasonographic findings. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005; 42: 290-295.
9. Cennamo G, Liguori G, Pezone A, Iaccarino G. Morning glory syndrome associated with marked persistent hyperplastic primary vitreous and lens colobomas. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 684-686.
10. Hib J. *Embriología médica*. 8a. ed. Buenos Aires: El Ateneo, 2006.
11. Jacobs M, Taylor D. The systemic and genetic significance of congenital optic disc anomalies. *Eye (Lond)* 1991; 5: 470-475.
12. Azuma N, Yamaguchi Y, Handa H *et al*. Mutations of the PAX6 gene detected in patients with a variety of optic-nerve malformations. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1565-1570.
13. Pollock S. The morning glory disc anomaly: contractile movement, classification, and embryogenesis. *Doc Ophthalmol* 1987; 65: 439-460.
14. Dutton GN. Congenital disorders of the optic nerve: excavations and hypoplasia. *Eye (Lond)* 2004; 18: 1038-1048.
15. Baer CA, Aaberg TM Sr, Newman NJ. Morning glory disc anomaly: an atypical case. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 363-365.
16. Heidary G. Congenital optic nerve anomalies and hereditary optic neuropathies. *J Pediatr Genet* 2014; 3: 271-280.
17. Nieto Sampedor M, Gómez Nicola D. Glía reactiva. *Mente y Cerebro* 2008; 78-87.
18. Ellika S, Robson CD, Heidary G, Paldino MJ. Morning glory disc anomaly: characteristic MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 2010-2014.
19. Leitch RJ, Winter RM. Midline craniofacial defects and morning glory disc anomaly: a distinct clinical entity. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1996; 219: 16-19.
20. Beyer WB, Quencer RM, Osher RH. Morning glory syndrome: a functional analysis including fluorescein angiography, ultrasonography, and computerized tomography. *Ophthalmology* 1982; 89: 1362-1367.
21. Eustis HS, Sanders MR, Zimmerman T. Morning glory syndrome in children: association with endocrine and central nervous system anomalies. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 204-207.
22. Massaro M, Thorarensen O, Liu GT *et al*. Morning glory disc anomaly and moyamoya vessels. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 253-254.
23. Loddenkemper T, Friedman NR, Ruggieri PM *et al*. Pituitary stalk duplication in association with moyamoya disease and bilateral morning glory disc anomaly: broadening the clinical spectrum of midline defects. *J Neurol* 2008; 255: 885-890.
24. Brodsky MC, Landau K, Wilson RS, Boltschauser E. Morning glory disc anomaly in neurofibromatosis type 2. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 839-841.
25. Drolet BA, Dohil M, Golomb MR *et al*. Early stroke and cerebral vasculopathy in children with facial hemangiomas and PHACE association. *Pediatrics* 2006; 117: 959-964.

26. Risse JF, Guillaume JB, Boissonnot M, Bonneau D. Un syndrome polymalformatif inhabituel: l'association CHARGE à un "morning glory". *Ophthalmologie* 1989; 3: 196-198.
27. Cennamo G, de Crecchio G, Iaccarino G *et al.* Evaluation of morning glory syndrome with spectral optical coherence tomography and echography. *Ophthalmology* 2010; 117: 1269-1273.
28. Coll GE, Chang S, Flynn TE, Brown GC. Communication between the subretinal space and the vitreous cavity in the morning glory syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233: 441-443.
29. Chang S, Haik BG, Ellsworth RM *et al.* Treatment of total retinal detachment in morning glory syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 596-600.
30. Harasymowycz PJ, Chevrette L, Decarie JC *et al.* Morning glory syndrome: a series of twenty cases including clinical findings, ultrasonography and computerized tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: Abstract Supl.
31. Bartz-Schmidt KU, Heimann K. Pathogenesis of retinal detachment associated with morning glory disc. *Int Ophthalmol* 1995; 19: 35-38.
32. Ho CL, Wei LC. Rhegmatogenous retinal detachment in morning glory syndrome pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol* 2001; 24: 21-24.
33. Brown GC, Brown MM. Repair of retinal detachment associated with congenital excavated defects of the optic disc. *Ophthalmic Surg* 1995; 26: 11-15.
34. Haik BG, Greenstein SH, Smith ME *et al.* Retinal detachment in the morning glory anomaly. *Ophthalmology* 1984; 91: 1638-1647.
35. Francis JH, Rao L, Rosen RB. Methylmalonic aciduria and homocystinuria-associated maculopathy. *Eye* 2010; 24: 1731-1732.
36. Cañete Campos C, Gili Manzanaro P, Yangüela Rodilla J, Martín Rodrigo JC. Desprendimiento de retina asociado a síndrome de morning glory. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2011; 86: 295-299.
37. Ho CL, Wei LC. Rhegmatogenous retinal detachment in morning glory syndrome pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol* 2001; 24: 21-24.
38. Solé-González L, Abreu-González R, Nadal-Reus J, Abreu-Reyes P. Desprendimiento seroso macular asociado a fovea papilar congénita: etiología y tratamiento. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2015; 26: 9-15.
39. Moisseiev E, Moisseiev J, Loewenstein A. Optic disc pit maculopathy: when and how to treat? A review of the pathogenesis and treatment options. *Int J Retina Vitreous* 2015; 1:13.
40. Dedhia CJ, Gogri PY, Rani PK. Rare bilateral presentation of morning glory disc anomaly. *BMJ Case Rep* 2016: bcr2016215846.
41. Rinaldi E, De Rosa G, Severino R, Cennamo G. Morning glory syndrome with chronic simple glaucoma. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1986; 7: 69-72.
42. Božić M, Hentova-Senčanić P, Marković V, Marjanović I. Morning glory syndrome associated with primary open angle glaucoma: case report. *Serbian Arch Med* 2014; 142: 223-225.



Ojos
que ven,
corazón
que siente.

Oftalmología 
Ojos que ven, corazón que siente.

Laboratorio
ELEA PHOENIX

ÓPTICA DE PRECISIÓN

Experiencia e innovación para brindar
la máxima calidad visual

-  Tallado digital con puntas de diamante
-  Determinación de coeficiente de movimiento de ojos/cabeza
-  Medida de posición del centro de rotación del ojo



Foucault

Nuestra recomendación es la visita periódica al médico oftalmólogo

AYACUCHO 228 (C1025AAF) CIUDAD DE BUENOS AIRES

TELÉFONOS: 4950-0000 | 4953-2220 | 4953-4810

www.foucault.com.ar

ISKOWITZ

CALIDAD A LA VISTA

SULCOflex
TRIFOCAL

LIO Sulcoflex® Trifocal

Para pacientes pseudofáquicos

Una solución elegante para la corrección de la presbicia

LIO trifocal
RayOne®

completamente precargada

RayOne
TRIFOCAL

Rayner Su diseño **difractivo patentado** reduce la pérdida de luz **a sólo el 11%**

ISKOWITZ | (011) 4524 0153 | Combatientes de Malvinas 3159, CABA | info@iisrl.com.ar | www.iisrl.com.ar

POLEX®

Ciprofloxacina 3 mg + Dexametasona 1 mg

**Combinación antibiótico-corticoide
que asegura el éxito terapéutico**



Posología orientativa:

Se recomienda instilar 1 ó 2 gotas
cada 4 horas, en el/los ojo/s afectado/s,
por un periodo aproximado de 7 días.



Laboratorio Max Vision

Ruiz Huidobro 2764 C1429DNT - CABA - Buenos Aires - Argentina

Tel.: (54 11) 4702 4716 / 5018 - Chat Max: (+54) 9 11 2507 3825

www.maxvision.com.ar

max
VISION



CIRMÉDICA

tecnología japonesa de avanzada

YAG LÁSER + SLT YC-200 S Plus

- Láser de funcionamiento fluido y mayor precisión
- Focalizar la patología: Óptica de alta resolución y definición
- Suministro preciso de energía: Alcanza umbral de plasma de 1.6 mJ facilitando tratamientos sólidos y precisos con menor energía
- Asistencia operativa: SLT Navi -progreso del tratamiento- y joystick motorizado de movimientos suaves e interruptor inteligente
- Con ángulo de 5.5° está diseñado para disminuir la densidad de la energía en la córnea protegiendo el tejido en tratamientos sucesivos



🏠 Gallo 1527 Piso 7 (C1425EFG)
📍 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

✉️ ventas@cirmedica.com
🌐 www.cirmedica.com

☎️ Tel (011) 4826-1100

LANZAMIENTO

Johnson & Johnson VISION

**DISTRIBUIDOR
OFICIAL**

BioMat
Instrumental

La LIO **TECNIS Eyhance™** tiene la misma geometría de base que la LIO monofocal **TECNIS™** de una pieza y visualmente no se distingue de aquellas sin anillos o zonas. En comparación con la LIO monofocal **TECNIS™** de una pieza, la LIO **TECNIS Eyhance™** proporciona una visión intermedia mejorada y de lejos similar, gracias a un diseño de superficie esférica de orden superior, lo que consigue un aumento continuo de la potencia desde la periferia hasta el centro de la lente, al mismo tiempo que reduce la aberración esférica casi a cero.

TECNIS Eyhance™

Una LIO monofocal para hoy

- Rendimiento revolucionario que desafía a la monofocalidad para ofrecer una visión intermedia mejorada
- Los mejores resultados en condiciones de baja iluminación
- Ayude a que sus pacientes puedan realizar sus actividades diarias con confianza



**TECNIS
Eyhance™ IOL**



**Desafíe las
convenciones
con la nueva
LIO monofocal
revolucionaria.**



Biomat Instrumental S.R.L. Concepción Arenal 3425 piso 2 of. 44 (C1427EKA) C.A.B.A. - Argentina
Tel. Rot. (54-11) 4555-1957 • info@biomat.com.ar • www.biomat.com.ar

NUEVA LÍNEA DE PERÍMETROS

Frey

Todos incluyen desviaciones estándar por edad y curva de Bibie



4686-0052 / 0175 - Saladillo 2579 - CABA
micromedicaepsilon@gmail.com
@micromedicaepsilon

 **Micromédica Epsilon**

Tuttnauer

Autoclaves de mesa automáticos

Beneficios

- Ciclos rápidos que optimizan la disponibilidad del instrumental esterilizado, listo para ser usado.
- Sistema de control fácil de usar, con teclas de una sola acción, aumentando así la productividad.
- Monitoreo mejorado para registrar constantemente los resultados de la esterilización.
- Autoclaves duraderos, fáciles de mantener, que prácticamente garantizan la ausencia de tiempos muertos.



 Tres Arroyos 826 2°C. CABA  www.casin.com.ar  /company/casin-sa
 +5411 4585 3170  /casininnovacion  casin innovacion
 contacto@casin.com.ar  /casinARG/

casin
Oftalmología + innovación



VYZULTA®

Latanoprosteno bunod 0.024%

ÚNICO análogo de
PROTAGLANDINAS modificado¹
que libera **ÓXIDO NÍTRICO**
para la reducción de la PIO^(4,5,6),
en pacientes
con **GLAUCOMA**.

► Primera gota oftálmica
para glaucoma aprobada por la
FDA en 20 años. ◀



MECANISMO DE ACCIÓN DUAL

Solo VYZULTA® reduce la PIO al actuar el ácido de latanoprost en la vía uveoescleral y el Óxido Nítrico en la malla trabecular^{4,5,6}.



EFICACIA PROBADA

VYZULTA® demostró eficacia superior y reducción sostenida de la PIO en comparación con latanoprost^{2,5,7}.



ALTO PERFIL DE SEGURIDAD^{2,3}

Lea atentamente las instrucciones de uso y ante la menor duda consulte a su médico. Vyzulta® es una especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 59.131. Venta bajo receta. Vyzulta® es una marca registrada de Bausch & Lomb Incorporated o sus afiliadas.

References: 1. Kaufman PL. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024% for IOP lowering in glaucoma and ocular hypertension Expert Opin Pharmacother. 2017;18:433-44. 2. Weinreb RN, Sforzolini BS, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% versus timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the APOLLO study. Ophthalmology. 2016;123(5):965-973. 3. Medeiros FA, Martin KR, Peace J, Sforzolini BS, Vittitow JL, Weinreb RN. Comparison of latanoprostene bunod 0.024% and timolol maleate 0.5% in open-angle glaucoma or ocular hypertension: the LUNAR study. Am J Ophthalmol. 2016 May 19. pii: S0002-9394(16)30223-9. doi: 10.1016/j.ajo.2016.05.012. 4. Cavet ME, Vollmer TR, Harrington KL, VanDerMeid K, Richardson ME. Regulation of endothelin-1-induced trabecular meshwork cell contractility by latanoprostene bunod. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(6):4108-4116. 5. VYZULTA Prescribing Information. Bausch & Lomb Incorporated. 2017. 6. Krauss AH, Impagnatiello F, Toris CB, et al. Ocular hypotensive activity of BOL-303259-X, a nitric oxide donating prostaglandin F2α agonist, in preclinical models. Exp Eye Res. 2011;93:250-255. 7. Weinreb RN, Ong T, Scasellati SB, Vittitow JL, Singh K, Kaufman PL. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. Br J Ophthalmol. June 2015;99(6):738-745. AR.PH.10.20-31

BAUSCH+LOMB

Ver mejor. Vivir mejor.



Tte. Gral. Juan D. Perón 1479, PB
C1037AAO Buenos Aires, Argentina
Teléfono 54 (11) 4374-5400 líneas rotativas

Oftalmología Clínica y Experimental

www.oftalmologos.org.ar/oce/